

Année 1922

THÈSE

No
18

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

MICHEL DE LORGERIL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

TRAITEMENT
des Pyodermites du Nourrisson
PAR LA VACCINOTHÉRAPIE

Président de thèse : M. le Professeur BEZANÇON

“ L'EXPANSION SCIENTIFIQUE
FRANÇAISE ”

23, Rue du Cherche-Midi = PARIS

1922

11

18

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

81



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

MICHEL DE LORGERIL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

TRAITEMENT des Pyodermites du Nourrisson PAR LA VACCINOTHÉRAPIE

Président de thèse : M. le Professeur BEZANÇON

“ L'EXPANSION SCIENTIFIQUE
FRANÇAISE ”

23, Rue du Cherche-Midi = PARIS

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie	MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.	RICHEL.
Physiologie	André BROCA.	DESGREZ.
Physique médicale	BEZANÇON.	BRUMPT.
Chimie organique et chimie générale.....	Marcel LABBÉ.	N...
Bactériologie	LECENE.	LETULLE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	PRENANT.	RICHAUD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARNOT.	Léon BERNARD.
Pathologie médicale	BALTHAZARD.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie chirurgicale	ROGER.	ACHARD.
Anatomie pathologique	WIDAL.	GILBERT.
Histologie	CHAUFFARD.	MARFAN.
Pharmacologie et matière médicale.....	NOBÉCOURT	
Thérapeutique		
Hygiène	CLAUDE.	JEANSELME.
Médecine légale	P. MARIE.	TESSIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	DELBET.	LEJARS.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HARTMANN.	GOSSET.
	DE LAPÉRONNE.	LEGUEU.
	BRINDEAU.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.	FAURE.
	Auguste BROCA.	VAQUEZ.
	SEBIL EAU.	DUVAL.
	SERGENT.	
Clinique médicale		
Hygiène et clinique de la première enfance.....		
Clinique des maladies des enfants.....		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		
Clinique des maladies du système nerveux.....		
Clinique des maladies contagieuses.....		
Clinique chirurgicale		
Clinique ophtalmologique		
Clinique des maladies des voies urinaires.....		
Clinique d'accouchements		
Clinique gynécologique		
Clinique chirurgicale infantile.....		
Clinique thérapeutique		
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		
Clinique propédeutique		

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ABRAMI.	DUVOIR.	LE LORIER.	RETTÉTER.
ALGLAVE.	FIÉSSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BASSET.	GARNIER.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	ROUVIÈRE.
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE.	LERI.	SCHWARTZ.
BRANCA.	GUENIOT.	LEVY-SOLAL.	STROHL.
CAMUS.	GUILLAIN.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHEVASSU.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CHIRAY.	LABBÉ (H.).	MULON.	VILLARET.
CLERC.	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC.	
DEBRÉ.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON,

Médecin de l'Hôpital Boucicaut,

Membre de l'Académie de Médecine,

Officier de la Légion d'Honneur.

« Bien faible témoignage de ma reconnaissance pour l'enseignement qu'il m'a donné et pour le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse ».

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

- M. le Docteur PISSAVY,
Médecin de l'Hôpital Cochin;
- M. le Docteur ARROU,
Chirurgien de l'Hôpital de La Pitié;
- M. le Docteur THIROLOIX,
Médecin de l'Hôpital de La Pitié;
- M. le Professeur Agrégé OMBREDANNE,
Chirurgien de l'Hôpital des Enfants Malades;
- M. le Professeur BEZANÇON,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut;
- M. le Docteur CLAEYS,
Chirurgien suppléant de l'Hôpital de La Pitié;
- M. le Docteur FUNCK-BRENTANO,
Accoucheur de l'Hôpital Boucicaut;
- M. le Docteur GUINON,
Médecin de l'Hôpital Bretonneau;
- M. le Docteur DE MASSARY,
Médecin de l'Hôpital Lariboisière;
- M. le Professeur JEANNIN,
Accoucheur de l'Hôpital Tenon.

AUX DOCTEURS GRIVOT ET VILLEPRAND

En témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

AVANT-PROPOS

Nous tenons avant tout à remercier notre maître, M. le Docteur Guinon, dans le service duquel nous avons puisé les éléments de notre thèse et à lui dire notre reconnaissance pour la formation médicale et pour tous les précieux conseils qu'il nous a donnés.

Nous remercions aussi bien vivement M. le Docteur Aviragnet, médecin de l'Hôpital des Enfants Malades, qui a bien voulu nous permettre de publier quelques-unes de ses plus intéressantes observations.

Nous remercions enfin le Docteur Mauté, Chef de laboratoire à l'Hôpital Beaujeon, qui nous a permis d'utiliser quelques-uns de ses documents et qui nous a aidé dans notre tâche.

INTRODUCTION

Quiconque a quelque peu fréquenté un service ou une consultation de nourrissons n'a pu manquer d'être frappé du grand nombre de petits malades atteints de pyodermites, les unes communes et banales, qu'il est d'usage dans le public de considérer comme négligeables, telles que gourmes, croûtes de lait, d'autres plus graves : folliculite, furonculose, abcès sous-cutanés, eczémas..., avec leurs redoutables complications.

Ces lésions, pour ceux qui les ont traitées, sont particulièrement décevantes par leur ténacité et leur tendance à récidiver, malgré les nombreux traitements qui ont été préconisés.

La vaccinothérapie, employée depuis quelques années, a paru à de nombreux auteurs une thérapeutique véritablement et rapidement efficace.

L'idée de la vaccination contre les infections microbienne date déjà de loin. On peut dire qu'elle est née en France à la suite des travaux de Pasteur sur le charbon. Elle a ensuite émigré en Angleterre où Wright l'appliqua aux infections à staphylocoques. C'est lui qui a fixé le premier les principes généraux

et la technique de la vaccinothérapie antistaphylococcique, après les premiers essais de vaccination humaine faits en 1897 à Saint Mary's Hopital, par inoculations directes de cultures microbiennes atténuées par la chaleur.

La méthode de Wright fut reprise un peu plus tard par Mauté qui a été le vrai promoteur de la vaccination en France. Ses premières publications parurent en 1908, deux ans après le début de ses travaux. Depuis lors, il n'a cessé d'étudier cette question et d'en faire connaître les résultats encourageants.

Bazy, en 1910, fait quelques essais de vaccinothérapie suivant la technique recommandée par Mauté.

En 1913, Cohendy et Bertrand, au Congrès de Londres, montrent les résultats très satisfaisants qu'ils ont obtenus dans deux cas de furonculoses graves traitées par les vaccins sensibilisés de Besredka.

Depuis lors, cette méthode est devenue une pratique courante chez l'adulte dans le traitement des staphylococcies cutanées, mais elle fut peu employée dans le jeune âge. Si Mauté l'appliquait déjà à l'enfant en 1910, elle est cependant restée longtemps une méthode d'exception en pathologie infantile. On pensait sans doute, bien à tort, que ces petits êtres n'étaient pas capables de supporter la vaccination.

Cependant Harrichausen, en 1913, publie sept observations de nourrissons traités par le vaccin de Wright sans inconvénients et avec des résultats excellents.

En 1914, Ribadeau-Dumas et Philippe traitent systé-

matiquement les pyodermites de l'enfance par la vaccinothérapie.

En 1919, M. Guinon et Mlle de Pfeffel présentent à la Société de Pédiatrie un nourrisson de sept mois, atteint d'abcès sous-cutanés multiples avec chute du poids, traité par un auto-vaccin. Les abcès ont guéri rapidement et le poids a repris sa marche ascendante.

La même année, Guido-Guidi publie onze cas de pyodermites infantiles guéries par la vaccination.

Au Congrès italien de Pédiatrie en 1920, Vaglio cite onze observations de nourrissons âgés de six mois à trois ans, atteints de staphylococcies cutanées diverses avec dénutrition grave, fièvre septique, améliorés rapidement tant au point de vue local que général.

Mais, si la vaccinothérapie chez l'enfant a suscité de grands enthousiasmes, certains médecins éprouvent encore à son égard une certaine crainte et persistent à s'en abstenir. D'autres nient même son efficacité.

Aussi nous a-t-il paru intéressant dans ce travail de mettre en valeur les remarquables résultats obtenus par la vaccinothérapie dans la plupart des infections cutanées du nourrisson, pour lequel elle ne présente aucun inconvénient.

Nous avons réuni, pour confirmer notre étude, un certain nombre d'observations qui nous ont paru particulièrement démonstratives. Il est vrai, comme l'a dit très justement Rathery, que les observations n'ont de valeur que si elles portent sur un nombre considérable de cas, sinon on risque d'attribuer à la médication plus d'une évolution heureuse qui s'est peut-être réalisée

spontanément. Cependant, dans les pyodermites, l'objectivité immédiate des lésions, la prolongation souvent désespérante de ces affections donnent à la thérapeutique la possibilité d'une appréciation rigoureuse.

Du reste nos observations sont assez nombreuses et portent sur un nombre de lésions assez variées pour avoir une réelle valeur.

CHAPITRE I

Quelques Notions sur l'Étiologie et la Pathogénie des Pyodermites du Nourrisson

Nous avons pensé qu'il était nécessaire de rappeler ces notions pour mieux comprendre l'action du vaccin et ses indications. Nous étudierons d'abord les causes prédisposantes, puis les germes pathogènes habituels des infections cutanées et enfin les différentes voies d'accès de ces agents vers la peau.

Causes prédisposantes. — Le jeune âge est incomparablement plus exposé que tout autre aux infections cutanées. Cela tient à diverses causes: d'abord à la constitution de la peau, dont la couche cornée très mince, facilement altérée par les nombreuses causes d'irritation afférentes à cet âge, n'offre qu'une faible barrière à la pénétration des microbes. De plus, chez les tout-petits, les moyens de défense sont peu développés, les réactions phagocytaires locales et générales sont à peine ébauchées.

Les fautes d'hygiène n'ont pas une moindre influence. Citons parmi les principales : la privation d'air et de soleil dont l'action bactéricide est si importante; l'abondance des sueurs chez les enfants trop couverts, qui provoquent des éruptions miliaires; la malpropreté du linge; le défaut d'entretien de la peau et en particulier le développement des crasses séborrhéiques qui envahissent si fréquemment la tête des enfants mal tenus, respectées d'ailleurs religieusement par certaines mères, et sous lesquelles les microbes pullulent à loisir.

Les troubles digestifs favorisent particulièrement le développement des infections cutanées. Non seulement, ils atteignent plus ou moins gravement l'état général, mais encore ils sont l'origine d'une incessante production de toxines alimentaires et microbiennes qui s'éliminent par la peau, en modifient la nutrition et en font ainsi un lieu de moindre résistance. Cette toxidermie se rencontre surtout dans les états dyspeptiques chroniques, chez les enfants trop gras et suralimentés, dans cette forme de dyspepsie à selles mastiques et fétides avec insuffisance hépatique que l'on rencontre souvent chez les nourrissons allaités artificiellement. Elle est due aux fermentations intestinales exagérées qui se produisent aux dépens des substances albuminoïdes insuffisamment transformées.

Enfin, toutes les causes qui amènent la déchéance de l'organisme jouent un rôle important dans la genèse des infections de la peau. Si les pyodermites peuvent survenir chez n'importe quel enfant, elles se ren-

contrent en général chez certains nourrissons d'aspect misérable, à chairs pâles et flasques, à peau sèche et écailleuse. Ce sont des débiles, des prématurés, des atrophiques, des athrepsiques, des rachitiques, des hérédo-syphilitiques et des petits tuberculeux. Chez eux, il y a des troubles notoires de la nutrition, qui altèrent gravement la résistance de l'organisme et les rendent particulièrement accessibles aux infections. Il en est de même des maladies infectieuses : pulmonaires ou broncho-pulmonaires, coqueluche, scarlatine, rougeole, diphtérie... qui sont particulièrement graves et déprimantes chez le nourrisson.

Bactériologie. — Le staphylocoque est l'agent de la plus grande partie des infections primitives ou secondaires de la peau. C'est lui que nous avons toujours rencontré dans les lésions que nous avons traitées. Nyberg l'a trouvé également 132 fois sur 133 cas de furunculose et d'abcès sous-cutanés du nourrisson. Il peut se présenter sous ses différentes variétés, mais le staphylocoque doré est de beaucoup le plus fréquent.

Le streptocoque se rencontre plus rarement; il produit l'impetigo, l'ecthyma, l'érysipèle et les lymphangites. Tantôt il est isolé, tantôt il est associé au staphylocoque.

Enfin on trouve parfois des pyocyaniques et même des anaérobies qui interviennent surtout comme agents de complications.

Voies d'accès des microbes. — Les agents pathogènes

peuvent envahir la peau soit par sa face externe, soit par sa face profonde. Cette distinction est importante et peut servir de base pour certaines indications thérapeutiques.

C'est du milieu extérieur que viennent en général les microbes qui envahissent la peau. Quelquefois ils sont dûs à la contagion, surtout dans les agglomérations, telles que crèches et salles d'hôpital, où ils déterminent parfois de petites épidémies. Ils sont transmis virulents d'un enfant à un autre par les instruments, les ustensiles de table ou de toilette, les mains des infirmières, les thermomètres, les couveuses... insuffisamment désinfectés. Mais le plus souvent ce sont des microbes, déjà établis à la surface de la peau depuis longtemps, qui exaltent leur virulence parce que le milieu sur lequel ils vivaient a été modifié par une cause locale ou générale. Cela se comprend quand on sait le nombre considérable de germes qui vivent dans les couches épidermiques et les culs-de-sac glandulaires de la peau la plus saine et la mieux entretenue. Remlinger a calculé que le nombre de pyogènes disséminés sur une partie de surface cutanée indemne de toute lésion est d'environ 40.000 par centimètre carré, dont la plupart sont des staphylocoques ! La peau est donc un véritable réservoir à staphylocoques, comme l'a dit Hutinel.

Ces microbes qui pullulent sur la peau n'attendent qu'une occasion pour produire la lésion cutanée. Les orifices pilaires sont déjà autant de points faibles par où peuvent pénétrer les pyogènes, mais la moindre

solution de continuité produite dans le revêtement épidermique de la peau permettra plus aisément encore le développement de l'infection.

Ces portes d'entrée sont innombrables chez les nourrissons. Ce peut être la plaie ombilicale qui succède à la chute du cordon. Ce peuvent être des brûlures par bouillottes, cataplasmes sinapisés, application de topiques irritants; des engelures qui ne sont pas rares chez le nourrisson; des éraillures et des érosions produites par le frottement de linge trop rude, par la macération des téguments due au contact trop prolongé des fèces et des urines chez l'enfant mal tenu. Chez les cachectiques, ce peuvent être les ulcérations athrepsiques de Parrot siégeant aux fesses, talons et malléoles; l'escharification fréquente de l'occiput due au frottement du crâne sur l'oreiller. Chez les hérédosyphilitiques ce sont les papules ulcérées, les fissures du pourtour de la bouche et des narines, le pemphigus des pieds et des mains.

Parmi les causes déterminantes, il faut encore placer les affections parasitaires, en particulier la phtiriasc et la gale qui sont si fréquentes dans les milieux populaires et dont les morsures, les sillons et les lésions de grattage causées par le prurit sont autant d'excoriations, points de départ de la pyococcie.

Il en est de même pour certaines dermatoses infantiles : prurigo, miliaire sudorale, erythème seborrhéique, eczéma surtout, impetigo, ecthyma..., dont les éléments sont envahis secondairement par les saprophytes de la peau, auxquels il faut rapporter les pyo-

dérmites et les abcès qui les accompagnent si souvent.

Enfin il faut citer la varicelle qui ouvre d'innombrables portes d'entrée à la staphylococcie secondaire.

Mais les pyogènes peuvent aborder la peau par sa face profonde en empruntant la voie sanguine. Cette infection cutanée, d'origine hématogène, est beaucoup plus fréquente qu'on ne l'a cru jusqu'ici.

La peau possède une riche vascularisation par l'intermédiaire de laquelle elle est en relations physiologique et pathologique constantes avec le reste de l'organisme : qu'un foyer infectieux se forme en un point quelconque, il pourra être l'origine d'embolies microbiennes. Si les germes qui envahissent le sang sont très abondants et virulents, ils déterminent une septicémie rapidement mortelle, ce qui est très fréquent chez le nourrisson. Mais, dans d'autres cas, les microbes peuvent passer dans la circulation générale par petites doses espacées et, sans cultiver dans le sang, aller coloniser dans la peau et y provoquer la formation de foyers infectieux secondaires en nombre variable.

Les foyers primitifs peuvent siéger au niveau des téguments mêmes; les germes morbides partis de la peau peuvent, le cycle circulatoire accompli, retourner à la peau. La dissémination des infections cutanées semble être due beaucoup plus à ces septicémies atténuées qu'à l'auto-inoculation qu'on invoque en général.

Certaines suppurations cutanées peuvent avoir encore pour point de départ des infections viscérales : in-

fections de l'appareil broncho-pulmonaire, des voies respiratoires supérieures : rhino-pharyngites, adénoïdites aiguës ou chroniques, otites et mastoïdites qui en dérivent, si fréquentes chez le nourrisson; infections de l'intestin surtout qui semble présenter une perméabilité spéciale aux germes qu'il contient. Budin, déjà en 1839, frappé de la coexistence des abcès du sein chez la mère et des abcès cutanés du nourrisson, avait admis que les staphylocoques pouvaient être ingérés par le lait et devenir ainsi la cause de certains abcès. Depuis, Marfan et Marot ont insisté sur la fréquence du passage des microbes de l'intestin dans le sang. Dufour et Debray, ayant traité par le vaccin antistaphylococcique des furonculoses chez des malades atteints d'entérite rebelle, firent disparaître et la furonculose et l'entérite; ils conclurent que la furonculose est souvent une septicémie staphylococcique à point de départ intestinal. Mauté est du même avis. De fait, la plupart des pyodermites que nous avons observées chez des nourrissons venaient compliquer un état digestif plus ou moins grave et bien souvent la porte d'entrée de l'infection nous a paru être au niveau de l'intestin.

Enfin toute suppuration localisée, superficielle ou profonde, plaie, abcès, phlegmon peut être l'origine d'une bactérihémie avec localisations cutanées.

CHAPITRE II

Formes Cliniques susceptibles d'être traitées par le Vaccin

Les pyodermites comprennent l'ensemble des réactions inflammatoires de la peau à l'égard des agents infectieux. Les lésions sont superficielles ou profondes : le pus peut se trouver dans l'épiderme, le derme ou sous le derme offrant de nombreuses modalités cliniques. Par leur fréquence, par leur variété, par leur gravité souvent, ces infections cutanées constituent une des parties les plus importantes de la pathologie du nourrisson ; mais toutes les pyodermites ne sont pas également influencées par la vaccinothérapie. Nous insisterons dans ce chapitre sur les formes cliniques où la vaccination est particulièrement indiquée.

Folliculites, furoncles, anthrax. — Les folliculites sont des infections superficielles des follicules pileo-sébacés, restant limitées aux pores des follicules. Elles se présentent sous la forme de pustules purulentes centrées par un poil et auréolées d'une zone congestive.

Les furoncles sont des infections folliculaires plus profondes avec infiltration étendue et sphacèle de la paroi des follicules et du derme voisin.

Ces différentes lésions peuvent atteindre toutes les régions du corps, tantôt rares et isolées, tantôt nombreuses, agglomérées dans une région ou dispersées sur tout le corps.

L'anthrax, qui n'est qu'une agglomération de furoncles, est rare chez l'enfant.

À côté de ces lésions banales de la peau, il en est d'autres plus localisées tels que les orgelets ou petits furoncles des glandes ciliaires de la paupière si fréquents chez les jeunes enfants. Citons aussi les furoncles de l'oreille, infection des glandes cérumineuses du conduit auditif externe, particulièrement douloureux.

Toutes ces lésions peuvent évoluer d'une façon aiguë et passagère, plus souvent elles prennent une évolution chronique avec poussées récidivantes qui prolongent la maladie pendant des semaines et des mois, retentissant alors sur l'état général. De plus, elles se compliquent parfois d'infection de voisinage par propagation, ou de suppurations viscérales éloignées par pyosepticémie.

Abcès dermiques et sous-dermiques. — Le traitement de ces lésions spéciales à la première enfance est, avec celui des infections folliculaires, le triomphe de la vaccinothérapie. Ce sont des lésions staphylococciques où le vaccin se montre particulièrement efficace.

Ces abcès sont, comme l'a démontré Perrin sous le nom de pyodermites sudorales, des infections des glandes sudoripares. D'aspect furonculaire, ils siègent soit dans le derme, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané. Ils se caractérisent par l'apparition de petites nodosités indurées qui soulèvent une peau amincie et rosée. Leur volume varie de celui d'un petit pois à celui d'une noisette et parfois d'une grosse noix. Ces nodosités se ramollissent peu à peu, rougissent la peau, l'ulcèrent et laissent écouler un pus épais et crèmeux, puis se cicatrisent rapidement par bourgeonnement, laissant longtemps après de petites taches violacées donnant à la peau un aspect moucheté. Parfois, si l'ouverture tarde à se faire, le pus fuse et décolle les tissus voisins sur une étendue plus ou moins considérable : cela s'observe surtout au niveau du cuir chevelu.

Ces abcès ont une évolution progressive qui dure environ quinze jours, mais de nouveaux éléments apparaissent quand les autres sont éteints et cette succession d'abcès peut se prolonger très longtemps. Ils sont localisés en général là où la sécrétion sudorale est la plus active : cuir chevelu, cou, partie supérieure du thorax, côté de flexion des membres. On observe parfois sur le même enfant un grand nombre de ces abcès, pouvant aller jusqu'à 50, 100 et même 150. à différents stades de leur évolution, réalisant la forme clinique spéciale décrite sous le nom « d'abcès multiples du nourrisson ».

Dans certains cas, en particulier chez les enfants

cachectiques, ces abcès peuvent prendre une forme torpide spéciale : ces noyaux enchassés dans le derme profond ou le tissu cellulaire sous-dermique, roulent sous le doigt, parfaitement indolents. Ils évoluent avec une extrême lenteur, restant stationnaires pendant des semaines. Quand ils finissent par s'ouvrir à la peau, ils laissent de petites cavités à bords violacés et décollés qui se combleront difficilement. Ces abcès sont parfois très difficiles à différencier des gommes syphilitiques ou tuberculeuses. Ce sont des fausses gommes à staphylocoques, comme l'ont démontré Ed. Weill et Mouriquand.

Abcès superficiels sous-épidermiques. — Nous rangeons sous ce titre le pemphigus infectieux des nourrissons et les petits abcès périunguéaux des doigts et des orteils.

En dehors du pemphigus des nouveau-nés, éruption à localisation spéciale dont tous les pédiâtres font un signe d'hérédo-syphilis, il existe très fréquemment dans le jeune âge un pemphigus aigu de nature infectieuse qui est le résultat d'une septicémie staphylococcique avec localisation à la peau, comme l'ont démontré Landsteiner, Levaditi et Prasek. Tantôt d'apparence primitive (vraisemblablement d'origine intestinale), tantôt manifestation secondaire d'une maladie infectieuses déclarée : rougeole, varicelle... C'est une éruption qui se présente d'abord sous la forme de macules, puis de phytènes dont la taille varie, parfois très petite comme une tête d'épingle,

plus souvent de taille moyenne comme un petit pois, quelquefois énormes; d'abord séreuses puis purulentes, en nombre variable, elles siègent surtout au niveau des membres et du tronc, évoluant souvent par poussées successives.

Les tournioles ou petites vesico-pustules développées dans la couche superficielle de Malpighi autour de l'ongle sont très fréquentes chez le nouveau-né pendant la période de desquamation. Elles siègent en général à plusieurs doigts, tendent à contourner l'ongle, à progresser au-dessous, s'étendant souvent autour du foyer primitif. Elles durent longtemps et se répètent sans cesse.

Impétigo et ecthyma. — Ce sont des pyodermites pustulo-érosives d'origine streptococcique, contagieuses et épidémiques, très fréquentes chez les jeunes enfants. Elles guérissent en général facilement par un traitement rationnel et bien appliqué, mais il est des formes chroniques et récidivant indéfiniment chez certains enfants prédisposés où la vaccinothérapie doit être tentée, bien qu'elle ne donne pas des résultats aussi constants que dans les autres pyodermites. Elle devient par contre tout à fait indiquée dans le traitement des complications qui accompagnent très souvent ces lésions : abcès, lymphangite, adénophlegmon, etc...

Eczémas du nourrisson. — Tout médecin qui a eu l'occasion de soigner des nourrissons atteints d'eczéma, sait combien cette affection est chez eux pénible

et tenace. Il sait aussi que trop souvent les traitements dont nous disposons n'ont sur elle qu'une médiocre influence. Nous pensons que la vaccinothérapie est appelée à rendre de grands services dans le traitement de ces dermatoses. Plusieurs eczémas intenses, dont nous traitons les complications (furunculose, adénites, abcès sous-cutanés) par le vaccin, nous ont paru s'améliorer très remarquablement sous l'influence de la vaccination.

Danysz avait déjà remarqué l'heureuse influence des injections répétées de protéines microbiennes dans le traitement de certaines dermatoses et Mauté a obtenu également de bons résultats avec cette méthode, dans plusieurs cas d'eczémas qu'il a traités par des injections intraveineuses de vaccins préparés avec des saprophytes banaux.

Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer l'action du vaccin sur ces affections.

L'eczéma du nourrisson peut être considéré actuellement comme un trouble d'ordre anaphylactique d'origine digestive. Cet état de sensibilisation de l'organisme doit avoir son point de départ dans la résorption, au niveau de la muqueuse digestive, de toxines alimentaires dues à un trouble dans le métabolisme du lait et d'antigènes microbiens sécrétés par les germes exaltés de l'intestin. Or le Professeur Widal et ses collaborateurs nous ont démontré que l'on pouvait libérer un organisme de cet état de sensibilisation en modifiant l'équilibre colloïdal de ses humeurs; c'est le principe de la protéinothérapie, qu'ils ont employée

avec succès dans d'autres manifestations anaphylactiques telles que l'asthme, la migraine, le rhume des foins.

Cette désensibilisation de l'organisme peut être obtenue au moyen de protéines spécifiques, d'où la méthode de Weill (de Lyon) traitant l'anaphylaxie des nourrissons au lait à l'aide d'injections fractionnées de lait. Le même résultat peut être obtenu avec des protéines non spécifiques et banales pourvu qu'on provoque les modifications humorales qui, seules, ont une influence salutaire.

Dans ces conditions, la vaccinothérapie réalise un mode de désensibilisation non spécifique, par les protéines qui accompagnent les microbes-vaccins. Toutefois, pour obtenir avec des protéines microbiennes des réactions humorales suffisantes pour avoir une valeur thérapeutique, il faut de fortes doses si on emploie la voie sous-cutanée, alors que de très petites doses suffisent par la voie intraveineuse.

En plus de cette action antianaphylactisante, Mauté pense que le vaccin a des propriétés pharmacodynamiques, comme certains extraits glandulaires, agissant sur le système nerveux et capables de modifier soit la circulation périphérique, soit la perméabilité de la muqueuse intestinale.

Si la vaccinothérapie donne de bons résultats dans le traitement de l'eczéma simple du nourrisson, nous pensons qu'elle est particulièrement indiquée dans le traitement des eczémas microbiens et des eczémas

suintants infectés secondairement par les saprophytes de la peau car le vaccin réalisera alors ses deux effets thérapeutiques : protéinothérapie contre l'état d'anaphylaxie et réaction immunisante contre l'infection microbienne.

CHAPITRE III

Principes de la Vaccinothérapie dans les Pyodermites du Nourrisson

Les pyodermites sont des lésions microbiennes localisées qui déterminent de la part de l'organisme une certaine réaction de défense, mais une réaction locale, qui est souvent insuffisante. Les microbes résistent et colonisent dans ces lésions parce que les phagocytes affaiblis, paralysés par des substances chimiotactiques négatives sécrétées par les microbes, sont insuffisants pour les détruire. Pour triompher, l'organisme doit réagir en grand.

Or cette réaction générale nécessaire peut manquer, soit parce que les pyogènes, restant localisés dans les lésions cutanées, ne sont pas entraînés dans la circulation, soit parce que l'organisme, affaibli par des causes variées, n'est pas capable de réagir tout seul. Le nourrisson, en particulier, est moins armé que les sujets plus âgés, dans la lutte contre les microbes : son sang est moins alcalin, pauvre en alexine, quelque

peu glycémique; ses polynucléaires sont moins abondants, peu aguerris à la lutte; ses réactions humorales sont faibles. Cela explique la ténacité et la récidivité des pyodermites chez lui.

La vaccinothérapie a pour but de provoquer artificiellement cette réaction générale de défense qui fait défaut. Le vaccin, fait de corps microbiens tués accompagnés d'albumines étrangères, détermine des effets de défense humoraux et cellulaires qui permettent à l'organisme de triompher des germes qui le parasitent.

Mais la vaccinothérapie demande à l'organisme un effort important : elle ne doit donc être utilisée que s'il est capable de remplir la tâche qu'on lui impose, sinon le vaccin n'aboutit qu'à diminuer la résistance du malade et par conséquent à aggraver son état. Il faut donc prendre des précautions pour les sujets dont la santé est gravement atteinte.

De même la vaccination ne doit être employée que contre des lésions localisées. Dans les états septicémiques elle est un non sens : le sang des malades charrie des microbes vivants et morts dont il ne peut se débarrasser; vacciner, c'est augmenter le nombre des germes contre lesquels l'organisme se défend si mal.

La vaccinothérapie agit donc en renforçant la défense de l'organisme : elle atteindra plus ou moins son but suivant la capacité de réaction de l'individu. Ces notions suffisent pour démontrer que la vaccinothérapie ne doit pas être un traitement d'exclusion; elle doit être considérée comme un adjuvant précieux

au traitement local et surtout général qu'elle ne doit pas faire négliger. En effet si l'état général du malade est satisfaisant, la réaction de défense sera plus marquée et les résultats de la vaccinothérapie plus certains.

CHAPITRE IV

Vaccinothérapie par voies hypodermique et intra-veineuse

COMMENT AGIT LE VACCIN

La vaccination a pour but d'abrèger, chez le sujet vacciné, l'évolution d'une infection déterminée et d'en prévenir le retour, en lui conférant la propriété de détruire rapidement les germes qui l'envahissent ou tendent à l'envahir.

Il faut bien distinguer ces deux propriétés curative et préventive.

Le mode d'action de la vaccinothérapie est très complexe :

Avant tout, le vaccin est préventif en provoquant un processus d'immunisation active : L'injection de microbes tués, de même espèce que ceux qui pullulent dans les lésions cutanées, suscite de la part de l'organisme l'élaboration surabondante de substances immunisantes ou anticorps, dont le surplus, s'ajoutant aux anticorps déjà formés, va renforcer la défense au niveau des foyers de l'infection. Ces anticorps se fixent

sur les antigènes des microbes infectants, les neutralisent et permettent ainsi à l'alexine, substance qui existe dans tout sérum normal, de les détruire.

Mais, pour agir, les anticorps doivent être spécifiques par rapport aux microbes du malade, car chaque espèce microbienne a ses anticorps particuliers : il faut donc que les microbes-vaccins soient aussi semblables que possible à ceux contre lesquels on veut lutter. Cependant, d'après les théories actuelles de Wright, l'action des anticorps n'est peut-être pas aussi rigoureusement spécifique qu'il l'avait admis au début de ses travaux sur la vaccinothérapie; il semble que certains anticorps aient aussi la faculté d'agir, moins activement du reste, sur les groupes de microbes voisins réalisant ainsi une immunité collatérale assez étendue.

Le vaccin immunise encore en favorisant la phagocytose : en effet, les phagocytes attaquent les millions de germes dénués de résistance que nous injectons, ils les détruisent aisément. Si cette phagocytose facile se reproduit un certain nombre de fois, elle entraîne suffisamment les polynucléaires pour qu'ils puissent triompher rapidement des germes virulents contre lesquels ils ne pouvaient rien avant cet entraînement.

Ce processus immunisant ne se manifeste pas immédiatement après la vaccination, il ne peut être réalisé qu'après un certain délai : il faut que l'organisme ait le temps de préparer des anticorps, il faut que les phagocytes s'entraînent. Cette période d'attente, que Wright appelle la phase négative, est caractérisée par

un fléchissement de l'organisme sous l'action du vaccin et par la disparition momentanée des anticorps de défense, ce qui permet parfois à l'infection en cours de se manifester plus violemment. La durée de cette phase est variable, pouvant osciller entre trois et quinze jours suivant la dose de vaccin et surtout suivant la capacité de l'organisme à produire des anticorps.

Elle est suivie d'une réaction, phase positive, pendant laquelle les substances immunisantes augmentent notablement.

Cette immunité acquise est durable parce que les tissus entraînés à produire des anticorps en gardent longtemps la faculté.

Mais la réalisation de l'immunité n'est pas tout dans l'action du vaccin : en vaccinant, on injecte non seulement des cellules microbiennes, mais encore des protéines, véritables albumines étrangères, libres ou adhérentes. Ces protéines provoquent, en pénétrant dans la circulation, des modifications sanguines analogues aux phénomènes étudiés par Widal sous le nom de crise hémoclasique et capables de modifier favorablement et d'une façon immédiate les réactions de défense de l'organisme.

Cette action salutaire a été attribuée soit à une exagération soudaine du pouvoir phagocytaire, soit à la mise en liberté d'une grande quantité de ferments lytiques.

Cette action humorale n'est pas spécifique, elle est

banale, commune à tous les vaccins, ce qui explique que certaines infections guérissent à l'aide d'un vaccin contenant un microbe différent de celui qui a provoqué la maladie.

Certains auteurs, se basant sur ce fait, ont même été jusqu'à nier l'importance de la spécificité en vaccinothérapie, ne voulant voir dans l'action du vaccin que des réactions protéiques. Cela est très exagéré, car si certaines protéines sont capables de produire des effets curatifs dans une maladie déclarée, elles sont impuissantes, à elles seules, à prévenir le retour de cette maladie. Elles ne peuvent immuniser, ce qui est la propriété essentielle d'un vaccin.

En résumé, l'action protéique du vaccin est importante, mais elle joue cependant un rôle secondaire; elle a l'avantage d'agir immédiatement, d'une façon curative, mais elle est passagère et son action préventive est nulle.

A côté de ces propriétés immunisante et protéique, M. Mauté pense qu'il en existe une troisième, au moins aussi importante : c'est une action chimiothérapique.

Les cellules microbiennes sont composées de substances chimiques complexes qui peuvent agir à la façon d'un médicament. Ces substances chimiques peuvent se combiner dans l'organisme avec une base ou un acide, suivant la réaction alcaline ou acide du milieu, en donnant des corps nouveaux susceptibles de modifier dans un sens utile la structure chimique des antigènes.

M. Mauté a voulu mettre en valeur cette action thérapeutique spéciale. Dans ce but il prépare depuis quelques mois des vaccins chimiques, composés uniquement de corps microbiens dissous dans de la soude.

DIFFÉRENTS VACCINS ET LEURS INDICATIONS

AUTO-VACCINS. — Ce sont des vaccins préparés avec des microbes prélevés sur les lésions mêmes du malade.

Par les protéines et le complexe chimique qu'il contient, l'auto-vaccin a une valeur curative analogue à celle des autres vaccins, mais il a une valeur préventive tout à fait supérieure, grâce à la spécificité des microbes dont il est fait.

Cette supériorité est incontestable; elle est facile à comprendre quand on sait que, pour une même variété microbienne, il existe parfois des races nombreuses. C'est le fait du staphylocoque, qui nous intéresse particulièrement ici. Bien plus, il est reconnu qu'un microbe en pénétrant dans l'organisme se spécialise, ainsi un staphylocoque de furoncle ira infecter un follicule pileux, un staphylocoque d'orgelet infectera une glande ciliaire, etc... On conçoit qu'un vaccin préparé avec le germe de la lésion à traiter donne des résultats plus certains.

L'auto-vaccin est donc particulièrement indiqué dans les pyodermites où nous avons un double rôle à remplir : rôle curatif contre les lésions en évolution,

rôle préventif surtout contre des infections récidivantes.

Cependant l'auto-vaccin présente des inconvénients sérieux : il est individuel, il exige la proximité d'un laboratoire et par conséquent n'est guère utilisable par le médecin de campagne. D'autre part, sa préparation demande un certain délai qui peut faire perdre un temps précieux dans les pyodermites graves et particulièrement douloureuses.

Malgré tout, il doit être préféré toutes les fois que cela est possible. Il sera indispensable dans les infections où le stock-vaccin aura échoué : lui seul pourra amener la guérison définitive.

Les auto-vaccins que l'on prépare sont presque toujours antistaphylococciques. Les vaccins antistreptococciques n'ayant malheureusement pas donné des résultats aussi remarquables.

STOCK-VACCINS. — Ces vaccins se préparent d'avance avec des colonies sélectionnées de microbes et servent à traiter indistinctement tous les malades infectés par ces agents pathogènes.

Un bon stock-vaccin doit être polyvalent, c'est-à-dire préparé avec un grand nombre de souches du même microbe et avec des microbes spécialisés provenant de lésions différentes : on aura ainsi plus de chances d'y rencontrer la variété du germe en cause dans chaque cas particulier.

Toutefois le principe de spécificité n'est évidemment pas absolu, ce qui explique certains succès du

stock-vaccin, alors qu'un auto-vaccin employé ensuite a amené une guérison rapide.

L'action préventive du stock-vaccin est donc moins certaine que celle de l'auto-vaccin, mais son pouvoir curatif est tout aussi efficace puisque c'est à la protéinothérapie et à la chimiothérapie qu'il le doit.

Avant l'administration de stock-vaccin, on fera, autant que possible, un examen bactériologique du microbe à combattre pour lui opposer le vaccin qui lui convient.

Le stock-vaccin est particulièrement indiqué dans les affections aiguës et douloureuses telles que anthrax, poussée aiguë de furonculose, lymphangite, abcès tubéreux de l'aisselle, etc... où l'on désire obtenir une action rapide capable de diminuer la douleur, de limiter les lésions et d'activer la guérison. Il y aura intérêt alors à employer de fortes doses par la voie hypodermique, ou mieux à faire des injections intraveineuses pour obtenir une action protéique et chimique plus intense et plus rapide. Du reste, il n'est pas question de choisir puisqu'un auto-vaccin ne saurait être administré immédiatement. De plus, il ne présenterait aucun avantage.

Le stock-vaccin pourra être employé aussi dans les infections chroniques, soit au début, en attendant la préparation d'un auto-vaccin, pour gagner du temps, soit pendant tout le traitement si on ne peut préparer un vaccin individuel. Il faudra alors se rapprocher le plus possible de la variété microbienne en cause en employant des vaccins spécialisés.

Bien que son pouvoir immunisant ne soit pas aussi certain, le stock-vaccin compte à son actif un grand nombre de succès dans le traitement des pyodermites, comme on peut le voir en lisant nos observations.

Il est toujours prêt, à la portée du praticien le plus isolé; il s'adresse à la collectivité. Tous ces avantages en font un vaccin pratique, le plus indiqué dans la majorité des cas.

1° *Le stock-vaccin antistaphylococcique* est l'un des plus remarquables et des plus employés. Il est préparé par de nombreux laboratoires. Voici ceux que nous avons employés avec un égal succès : Vaccin de l'Institut Pasteur, Vaccin de Le Moignic et Sézary, Vaccin iodé de Ranque et Senez (I. O. D.).

2° *Le stock vaccin antistreptococcique* n'a, pour tous ceux qui l'ont utilisé, aucun pouvoir immunisant. Si on peut lui attribuer quelques succès ce n'est pas à sa spécificité qu'il les doit mais à l'action chimique et protéique que possède tout vaccin. Il ne présente aucun avantage; on peut lui substituer n'importe quel vaccin ayant ces mêmes propriétés et pouvant de plus agir sur le streptocoque par immunité collatérale.

3° *Le vaccin de Delbet* rentre dans la catégorie des stock-vaccins, mais c'est un vaccin plurimicrobien composé de trois espèces microbiennes : staphylocoque, streptocoque et pyocyanique.

Comme tous les vaccins, il détermine d'abord un choc protéique immédiat, mais ce choc est particuliè-

rement intense et doit être attribué aux corps peptonés que le développement du streptocoque produit en abondance dans le milieu de culture. Cette réaction humorale est d'autant plus intense que, ce vaccin étant peu toxique, on peut injecter des doses considérables de protoplasma microbien.

Secondairement le vaccin de Delbet a des effets d'immunité d'ordre vaccinal dus aux réactions spéciales des germes qui entrent dans sa composition. Sa plurivalence permet de l'appliquer à tous les cas, sans se préoccuper de la variété bactériologique de l'infection.

Il est remarquable dans les lésions staphylococciques, non seulement par les staphylocoques qu'il contient, mais aussi par l'action collatérale des streptocoques qui, pour Delbet, jouent un rôle important. Ombredanne l'emploie beaucoup chez les enfants et chez les nourrissons dans le traitement des lésions de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané (anthrax, furoncles, folliculite, abcès sous-cutanés, lymphangite, hydrosadénite, orgelet, furoncle de l'oreille, etc...) et a obtenu des succès constants.

Dans les lésions à streptocoques, le vaccin de Delbet est également très efficace. Il agit par protéinothérapie et surtout par ses pyocyanniques. Delbet attribue en effet à la pyocyannase la propriété d'empêcher le développement du streptocoque. C'est sans doute pour cette raison que le vaccin de Delbet réussit dans les infections streptococciques alors que le vaccin anti-streptococcique pur est inefficace.

Ce vaccin donne de bons résultats dans le traitement de l'érysipèle du nourrisson.

Trousseau et après lui tous les pédiâtres estiment que tous les nourrissons atteints d'érysipèle pendant les trois premiers mois, succombent sans qu'aucune médication puisse prévenir cette terminaison fatale.

Or Boidin et Tierny ont traité systématiquement par le Propidon douze nourrissons âgés de moins de un mois et en ont guéri sept !

Aviragnet et Peigneaux ont récemment traité avec succès deux nouveau-nés âgés respectivement de quinze jours et de trois semaines.

Ombredanne a guéri en quatre jours un erysipèle généralisé du cuir chevelu chez un nourrisson de quelques semaines.

Dans les lymphangites, les abcès lymphangitiques, les adéno-phlegmons, les mammites du nourrisson le vaccin de Delbet donne encore d'excellents résultats.

Il a été essayé dans le traitement de l'impetigo mais avec moins de succès.

4° *Les vaccins sodiques de Mauté* sont encore des stock-vaccins. Comme nous l'avons vu, ce sont des vaccins chimiques composés de microbes dissous dans de la soude : ils ont pour but de faire passer, avant toute autre, l'action des corps qui entrent dans la composition chimique des microbes.

Ces vaccins ont de grands avantages : ils agissent immédiatement, sans phase négative, comme un sérum. Ils ne provoquent aucune réaction locale ou

générale malgré l'abondance de germes dont ils sont formés, parce qu'ils ne contiennent pas la quantité de cadavres microbiens non transformés des vaccins ordinaires. N'étant pas toxiques, on peut les employer à hautes doses et par voie intraveineuse, ce qui permet une thérapeutique particulièrement active et rapide, très appréciable dans les affections aiguës et douloureuses.

M. Mauté prépare un *vaccin sodique antistaphylococcique* qui est fabriqué avec de nombreuses souches de staphylocoques et avec des staphylocoques spécialisés. Il est indiqué dans le traitement des anthrax, des poussées aiguës de furonculose, dans les furoncles de l'oreille, dans les phlegmons, les lymphangites, etc., aussitôt que possible pour juguler l'infection. En général, au bout de quelques heures, les malades éprouvent une sensation de bien-être, la fièvre tombe, la douleur s'apaise, la tension inflammatoire s'atténue. En deux ou trois jours l'infection est guérie.

Ce vaccin a donc un pouvoir curatif de premier ordre. Il est préventif mais, comme tous les stock-vaccins, il ne donne pas l'immunité rigoureusement spécifique d'un auto-vaccin; aussi ce dernier, sera-t-il préféré dans les infections chroniques et récidivantes.

Le vaccin sodique antistreptococcique donne également des résultats excellents, ce qui est appréciable étant donné l'inefficacité habituelle du vaccin antistreptococcique ordinaire.

Enfin, dans le traitement de certaines dermatoses, M. Mauté préfère encore un *vaccin sodique intestinal*.

Ce vaccin est préparé à l'aide de la totalité des microbes intestinaux recueillis directement dans les selles et dissous dans la soude. Il est destiné à traiter certaines dermatoses, d'étiologie mal connue, dans lesquelles l'intestin paraît avoir un rôle prépondérant telles que la furonculose, l'eczéma, l'acné, etc... Il est particulièrement indiqué dans les eczémas du nourrisson.

Ce vaccin a le grand avantage d'aider au rétablissement du bon fonctionnement du tube digestif. C'est sans doute là une des raisons de son efficacité. Ce n'est assurément pas la seule.

PRÉPARATION DES VACCINS

Un vaccin doit être préparé de telle sorte que les germes soient mis dans l'impossibilité de nuire, tout en conservant aux matières immunigènes des corps microbiens toute l'intégrité désirable. Il ne faut donc pas employer un procédé de stérilisation trop brutal.

AUTO-VACCINS. — Leurs préparations varient un peu suivant les auteurs, surtout en ce qui concerne la stérilisation des microbes-vaccins.

Nous employons une émulsion de microbes dans de l'eau physiologique, stérilisée par la chaleur avec dosage approximatif d'après le louche de l'émulsion, suivant la méthode simplifiée de Sabouraud. Voici comment nous procédons :

Nous ensemençons d'abord sur gélose le plus prélevé

sur les lésions du malade. Au bout de 24 heures d'étuve à 37°, des colonies plus ou moins importantes apparaissent : nous les identifions au microscope. En général ce sont des staphylocoques à l'état de pureté. Si plusieurs variétés microbiennes ont poussé il est nécessaire de les isoler par plusieurs repiquages.

Ensuite les germes isolés sont réensemencés sur plusieurs tubes de gélose et portés à l'étuve; il est important pour Sabouraud d'ensemencer plusieurs tubes pour obtenir en 24 heures la quantité de microbes nécessaires à la préparation du vaccin : en effet quand on est obligé de multiplier la culture mère en cultures filles, on risque d'avoir un vaccin moins actif et en outre on fait perdre du temps au malade.

Au bout de 24 heures, 48 au maximum, on obtient une culture confluyente. Nous versons alors dans chaque tube de gélose quelques centimètres cubes de sérum physiologique. On donne au liquide de légers mouvements de va-et-vient pour bien délayer les colonies. Ceci fait, on verse l'émulsion ainsi obtenue dans un tube à essai stérile de 18 millimètres de diamètre.

Cette émulsion, examinée à contre-jour, présente un louche assez dense; nous ajoutons alors peu à peu du sérum physiologique en agitant, chaque fois, jusqu'à ce que le doigt appliqué de l'autre côté du tube apparaisse en transparence à travers l'émulsion : Le taux du vaccin correspond à environ 500 millions de germes par centimètre cube.

L'émulsion est alors répartie dans des ampoules stérilisées que l'on remplit par le vide sous la cloche.

Les ampoules, scellées au chalumeau, sont alors chauffées au bain-marie entre 60 et 70° pendant deux heures consécutives. Cette température est suffisante pour produire l'effet bactéricide désiré sans nuire à l'activité du vaccin. On peut vérifier la stérilisation en ensemençant à nouveau un peu de vaccin.

Ce procédé est d'une grande simplicité; il a soulevé quelques critiques : on a d'abord reproché à la stérilisation d'être parfois insuffisante et de provoquer des réactions locales trop violentes : les microbes ne seraient qu'atténués dans leur vitalité et capables de la récupérer suffisamment, dans certains cas, pour faire un abcès au point d'inoculation.

M. Mauté, après avoir essayé différents procédés, préfère stériliser ses auto-vaccins avec une solution étendue d'acide phénique à 0,50 p. 100, sans chauffage, stérilisation qui se fait lentement et d'une façon continue en 48 heures. Ce vaccin conserverait ainsi très longtemps son activité, mais on reproche à l'acide phénique d'irriter les tissus.

D'autres auteurs stérilisent leurs vaccins à l'éther (Vincent), à l'iode (Ranque et Senez), au fluorure de sodium (Nicolle et Blaizot). Le Moignic et Sezary combinent l'action de la chaleur à celle des antiseptiques. Il est certain que ces substances n'enlèvent rien à la valeur du vaccin et donnent une stérilisation parfaite.

Besredka atténue ses vaccins par un procédé biologique très spécial : il met les corps microbiens en contact prolongé avec du sérum spécifique (sérum anti-staphylococcique pour le staphylocoque, sérum anti-

streptococcique pour le streptocoque...). Sous l'action du sérum les microbes sont immobilisés, agglomérés, sensibilisés et deviennent ainsi une proie facile aux phagocytes. Les microbes restent donc vivants, mais ils perdent leur caractère morbide. Ces vaccins sensibilisés seraient très actifs.

On a reproché encore à notre procédé de dosage d'être par trop approximatif.

Certains auteurs font une numération directe de leurs microbes-vaccins avec l'hématimètre.

D'autres titrent leur vaccin suivant le poids de culture sèche ou humide contenu dans le liquide vecteur. Ces procédés sont évidemment plus précis, mais compliquent sérieusement la préparation des auto-vaccins.

Nous sommes convaincus du peu d'importance des légères différences dans la teneur microbienne des émulsions.

Malgré ces imperfections, Sabouraud n'a jamais constaté le moindre incident et ses résultats sont constants. Nous-mêmes, dans les quelques cas que nous avons traités, n'avons eu qu'à nous louer de ce procédé si rapide et si simple.

STOCK-VACCINS. — Préparés par de nombreux laboratoires, ces vaccins sont quelque peu différents suivant l'excipient employé, le procédé de stérilisation et le dosage des corps microbiens.

Les stocks-vaccins de l'Institut Pasteur, préparés par Salimbeni suivant la méthode de Wright, sont des émulsions polyvalentes, dans de l'eau physiologique,

de microbes tués par la chaleur à 56° au bain-marie sur le sable pendant 2 heures. Cette température atténue les microbes et leur fait perdre la faculté de se reproduire, mais les albumines qui forment les corps microbiens ne sont pas encore coagulées et ceux-ci sont à peine modifiés dans leur constitution.

Ces vaccins renferment environ 2 à 3 milliards de germes par centimètre cube.

Les lipo-vaccins de Le Moignic et Sezary sont atténués par l'action combinée de la chaleur et des antiseptiques. Les microbes-vaccins sont en suspension dans un liquide huileux : l'absorption très lente de cette émulsion huileuse permet d'injecter des doses massives de vaccin, car la lenteur d'absorption détermine une imprégnation régulière et continue de l'organisme par les anticorps. Il y a 13 à 15 milliards de germes par centimètre cube de vaccin.

Les vaccins iodés de Ranque et Senex sont des émulsions en eau physiologique de 1 milliard de microbes par centimètre cube, stérilisés par 1/10.000 d'iode neutralisé par l'action de l'hyposulfite de soude

Ils présentent de grands avantages, car à l'action du vaccin s'ajoute celle de l'iode qui a la propriété d'augmenter le pouvoir tryptique des humeurs vis-à-vis des germes morbides. Ce sont des vaccins très actifs, peu toxiques et particulièrement bien supportés.

Le vaccin de Delbet est préparé avec trois cultures en bouillon de staphylocoques, streptocoques et pyocyaniques, vieilles d'environ quinze jours, stérilisées ensuite par la chaleur à 65° puis mélangées.

Delbet attribue un avantage important aux cultures vieilles parce qu'elles, seraient moins toxiques, et au bouillon comme milieu de culture, ce qui augmenterait le pouvoir protéinothérapique de son vaccin. Il contient environ 3 à 4 milliards de microbes par centimètre cube.

Les vaccins sodiques de Mauté sont ainsi préparés : Après centrifugation des émulsions, les microbes sont dissous dans une solution au 1/10^e de lessive de soude à raison de 10 milligrammes de microbes (poids humide) par centimètre cube de lessive de soude. La dissolution obtenue en douze ou vingt-quatre heures est légèrement jaunâtre et très limpide. On la neutralise exactement par l'acide chlorhydrique : il se forme alors un léger précipité colloïdal très tenu. On ajoute enfin 0,50 p. 100 d'acide phénique pour bien stériliser le vaccin.

POSOLOGIE

On doit dans les doses de vaccin à injecter et dans la répétition des injections se baser sur l'effet que l'on désire obtenir, sur la susceptibilité et la résistance du malade, sur le siège et l'étendue des lésions et enfin sur la teneur microbienne et le mode de préparation du vaccin que l'on utilise.

Désire-t-on une action curative rapide chez un sujet bien constitué, il faut injecter une forte dose par la voie sous-cutanée pour obtenir un choc protéique salubre. Une injection intraveineuse, si elle est possible,

donnera un résultat encore meilleur à dose dix fois moindre.

Veut-on au contraire une action préventive, immunisante, action qui sera lente à se produire mais durable, injecter alors des doses modérées et espacées. Wright a démontré en effet qu'avec de fortes doses, les phases négatives étaient accentuées et prolongées et que si ces doses étaient fréquemment répétées, ces phases négatives devenaient subintrantes empêchant non seulement l'immunité de se produire mais encore favorisant le développement de l'infection.

Des injections modérées et espacées ne donneraient, au contraire, que des phases négatives courtes et peu marquées pendant lesquelles les réactions sont négligeables ou inappréciables cliniquement, phases qui sont suivies de phases positives plus fortes, renforcées par les suivantes et amenant l'immunité que nous cherchons à obtenir.

De plus, les injections doivent être faites à doses progressivement croissantes et répétées jusqu'à la guérison des lésions : ainsi on assurera pour longtemps l'immunité acquise. L'anaphylaxie n'est pas à craindre : Sabouraud a été jusqu'à faire 10 et 15 injections successives à raison de deux par semaine. Mauté en a fait jusqu'à trente de suite sans incidents.

Enfin il est possible qu'on désire obtenir à la fois une action curative rapide et une action préventive, dans un anthrax par exemple. Mauté recommande alors de faire au début une ou deux injections mas-

sives, puis au bout de huit ou dix jours de reprendre la vaccination immunisante à petites doses progressives suffisamment espacées.

La posologie du vaccin doit encore être basée sur la susceptibilité et la résistance du malade. En effet, sans qu'on en sache la raison, certains sujets réagissent plus que d'autres. D'autre part, il faut se rappeler que le vaccin demande un effort à l'organisme : il faut tenir compte alors de l'état général, de la gravité de l'infection, en un mot de la possibilité pour l'organisme de supporter le choc vaccinal et de fabriquer des anticorps.

Wright a soutenu que la direction du traitement devait être contrôlée par l'étude méthodique de l'index opsonique du sérum du malade, c'est-à-dire par la présence plus ou moins considérable de substances immunisantes dans le sang du malade. Mais Milhit a démontré que cette méthode était sujette à un grand nombre d'erreurs. De plus elle est trop compliquée pour la pratique courante.

L'étude clinique des réactions suffit à régler le traitement. D'une façon générale, sauf indications particulières, il est préférable de commencer par une dose faible pour tâter la susceptibilité du sujet : si la réaction a été nulle, on l'augmentera dans une nouvelle injection pratiquée deux ou trois jours plus tard. Si, par hasard, le malade réagit à cette première injection, on attendra que toute réaction ait disparu pour la répéter et l'on n'augmentera pas la dose initiale tant qu'elle ne sera pas parfaitement tolérée. En résumé,

chaque injection servira de pierre de touche pour fixer la dose et la date de l'injection suivante et pour montrer si cette dose doit être augmentée, diminuée ou maintenue.

La localisation de l'infection importe également dans l'administration du vaccin. Plus la lésion est localisée ou superficielle, plus les doses doivent être élevées et répétées. Il semble que ces lésions aient moins de contact avec le système circulatoire par où arrivent les substances immunisantes. Il faut donc de la part de l'organisme une production plus grande et plus persistante d'anticorps. Cette règle est d'autant plus facile à appliquer que l'état général est le plus souvent peu touché par ces lésions et qu'il n'est pas un obstacle à une vaccinothérapie plus intense. M. Mauté a constaté que pour traiter une folliculite il fallait des doses beaucoup plus importantes que pour un furoncle, et pour un furoncle des doses plus considérables que pour un anthrax.

Enfin, on doit encore dans les doses de vaccin à injecter tenir compte du nombre de germes contenu dans le vaccin ainsi que de son mode de préparation, car, même à nombre de microbes égal, deux vaccins préparés de façon différente ne sont pas équivalents. Chaque vaccin a sa posologie.

Pour un auto-vaccin ou un stock-vaccin ordinaire contenant environ 500 millions de germes par centimètre cube, voici la progression que nous avons adop-

tée, avec un intervalle de trois jours entre les injections :

- | | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| 1 ^{re} injection : | 1/10 ^e de centimètre cube | (50 millions); |
| 2 ^e injection : | 1/4 — — — | (125 millions); |
| 3 ^e injection : | 1/2 — — — | (250 millions); |
| 4 ^e injection : | 2/3 — — — | (375 millions); |
| 5 ^e injection : | 1 centimètre cube | (500 millions); |
| 6 ^e injection : | 1 — — — | (500 millions). |

Nous ne dépassons pas en général un centimètre cube. Ces doses peuvent évidemment être diminuées ou augmentées suivant l'âge et la résistance de l'enfant.

Avec le lipo-vaccin de Le Moignic et Sezary, bien que la teneur microbienne soit plus importante, nous employons à peu près les mêmes doses parce que l'absorption est plus lente, mais nous espaçons un peu plus les doses et nous nous contentons en général de trois injections.

Pour les vaccins iodés de Ranque et Senez, dont le nombre de microbes est également plus considérable, nous injectons des doses un peu moindres.

Le vaccin de Delbet s'injecte aux doses suivantes : 1/4 de centimètre cube, puis 1/2, enfin 1 centimètre cube à 3 jours d'intervalle. Une seule injection suffit souvent.

Les vaccins sodiques s'injectent par série de 6 ou 10 injections espacées par 4 ou 5 jours, à la dose de 1 centimètre cube par voie hypodermique, à la dose de 1/10^e de centimètre cube dilué dans un peu de

sérum physiologique si on emploie la voie intraveineuse.

VOIES D'INTRODUCTION

L'injection intraveineuse est peu praticable chez le nourrisson; on la réservera aux cas urgents.

L'injection intramusculaire n'est pas très recommandable parce qu'elle est assez douloureuse et peut provoquer des contractures pénibles.

L'injection sous-cutanée sera préférée dans la majorité des cas. Nous choisissons de préférence une région riche en tissu cellulaire. La région deltoïdienne, la face antéro-externe de la cuisse, la paroi abdominale seront les lieux d'élection chez le nourrisson car ce sont des régions moins exposées aux frottements ou à la pression.

RÉACTIONS

Ce que nous tenons surtout à mettre en évidence, dans ce travail, c'est la grande tolérance des enfants et des nourrissons en particulier, vis-à-vis de tous les vaccins.

Dans la grande majorité des cas, en effet, les réactions générales et locales manquent complètement. Lorsqu'elles existent, elles sont insignifiantes.

Parfois des sujets, particulièrement susceptibles, présentent quelques phénomènes généraux : légère élévation de température ne dépassant jamais cinq à six dixièmes; plus souvent il se produit une légère accélération du pouls. Au point de vue local, il en est

de même; on n'observe jamais les réactions souvent si marquées des adultes : parfois on constate autour de la piqure, quelques heures après l'injection, une petite zone érythémateuse légèrement indurée et douloureuse, qui disparaît très rapidement. A ce sujet, il nous a paru que les auto-vaccins produisaient un peu plus de réactions que les stock-vaccins.

Il n'est pas rare, par contre, de voir apparaître des réactions de foyer : tantôt un peu de tension douloureuse au niveau des lésions, tantôt une légère recrudescence des éléments morbides. Ces phénomènes se manifestent après la première injection; ils correspondent à la phase négative de Wright; ils sont passagers.

Ces réactions varient, du reste, avec les vaccins employés. Plus fréquentes avec les vaccins à émulsion en eau physiologique, elles sont extrêmement rares avec les vaccins huileux et les vaccins sodiques.

Même avec le vaccin de Delbet, auquel on reproche les si violentes réactions qu'il provoque chez l'adulte, le nourrisson se montre particulièrement tolérant. Ombredanne a apporté tout récemment à la Société de Chirurgie la statistique suivante : ayant traité 72 adultes par le bouillon de Delbet, il a, chaque fois, constaté des réactions intenses. Au contraire, avec 66 enfants ou nourrissons, les réactions générales et locales ont manqué totalement dans un tiers des cas. Une fois, la vaccination a été suivie d'urticaire, cinq fois d'une éruption scarlatiniforme, mais sans modification de l'état général. Dans tous les autres cas elles

ont été insignifiantes. La différence de réaction entre les adultes et les enfants lui a paru frappante.

Grégoire a remarqué, comme Ombredanne, que dans le jeune âge les réactions étaient nulles ou à peu près nulles : peu ou pas d'élévation thermique, peu ou pas de douleur locale.

Boidin et Tierny, chez les douze nouveau-nés atteints d'érysipèle qu'ils ont traités par le Bouillon de Delbet, ont injecté un et un centimètre cube et demi de vaccin. Ces doses sont énormes par rapport à celles proposées pour un adulte. Quand on songe qu'un nouveau-né d'environ trois kilogrammes reçoit 4 milliards et demi de microbes, tandis qu'un adulte de 65 kilogrammes n'en reçoit que 12 milliards, on constate que la dose injectée au nouveau-né est proportionnellement huit fois plus forte !! et pourtant les réactions générales et locales ont été nulles ou insignifiantes.

Certains auteurs estiment que les réactions sont désirables et que plus une réaction est marquée plus les résultats sont favorables. Nous ne le pensons pas : dans les cas graves à lésions multiples que nous avons traités, nous n'avons jamais constaté de réaction et cependant ils ont guéri rapidement.

RÉSULTATS ET CAUSES D'INSUCCÈS

Tous les médecins qui ont employé, d'une façon systématique, la vaccinothérapie dans les pyodermites du nourrisson en vantent les remarquables résultats,

surtout en ce qui concerne les lésions à staphylocoques, agents pathogènes habituels de ces infections.

En lisant nos observations, on pourra constater les bienfaits de cette thérapeutique, aussi bien avec les auto-vaccins qu'avec les stock-vaccins.

Si quelques médecins, et non des moins éminents, nient encore l'action de la vaccinothérapie, c'est peut-être qu'ils ne l'ont pas poursuivie avec assez de persévérance; les causes d'insuccès sont assez fréquentes, il faut savoir les discerner.

D'abord on peut employer un vaccin qui n'est pas de la même nature que le germe contre lequel on veut lutter : d'où la nécessité, avec les stock-vaccins, d'identifier préalablement le microbe des lésions à traiter. Il faudra même parfois avoir recours à un auto-vaccin. Dans nos observations on peut constater qu'il a fallu, dans certains cas, substituer un auto-vaccin au stock-vaccin pour obtenir une guérison qui tardait (Obs. III).

Un vaccin trop ancien peut être une cause d'échec : en vieillissant, les émulsions microbiennes perdent en effet peu à peu leurs propriétés.

D'autre part certaines lésions, telles que des gommes syphilitiques ou des abcès tuberculeux, infectées secondairement par des pyogènes ordinaires, peuvent passer, au premier abord, pour des suppurations banales : on conçoit que, dans ces cas, l'action d'un vaccin soit sans effet. Nous publions à dessein deux observations où cette erreur a été commise au début; elles sont démonstratives (Obs. XVIII et XIX).

Il faut savoir aussi que certains enfants débiles,

gravement infectés ou cachectiques sont incapables de produire la moindre réaction de défense. Le vaccin dans ces cas est inutile, si même il n'est pas nuisible. Il en est de même dans les septicémies.

Mais les plus grandes causes d'insuccès résident dans l'insuffisance des doses injectées et surtout dans le trop petit nombre des injections. Vaglio puis Sézary insistent sur ce fait. Il est certain que l'immunité est plus ou moins lente à se produire suivant les malades. Dans la plupart des cas, 3 à 4 injections de vaccin amènent la guérison définitive; quelquefois une seule suffit, mais il est des infections plus rebelles où il est nécessaire de faire un grand nombre d'injections pour les faire disparaître (Obs. IV). L'action du vaccin est en effet subordonnée à la réaction de défense provoquée. Chaque sujet présente une réaction personnelle dont la valeur conditionne l'action de la vaccinothérapie. Si l'immunité peut être acquise rapidement dans certains cas, il en est d'autres où elle demande plusieurs jours, voire plusieurs semaines, avant de se manifester. Il n'est pas rare de voir survenir, pendant et même après le traitement, quelques nouvelles manifestations microbiennes, mais en général les éléments nouveaux sont peu douloureux, à évolution lente, parfois sous la forme d'induration sans suppuration, et l'infection s'éteint peu à peu pour ne plus se reproduire.

Il faut donc savoir patienter, continuer la vaccination jusqu'à disparition complète des lésions et même après leur disparition, car de nouvelles lésions peuvent apparaître qui sont quelquefois moins facilement

influençables par un nouveau traitement. Surtout ne pas interrompre une vaccination parce que les résultats ne sont pas immédiats, sinon on s'expose à des échecs et à rejeter une thérapeutique excellente qui n'a eu que le seul défaut d'avoir été mal appliquée.

CHAPITRE V

Vaccinothérapie par la voie buccale

COMMENT AGIT LE VACCIN

La vaccinothérapie par voie buccale a soulevé de nombreuses controverses : les discussions ont commencé à propos de l'efficacité de cette méthode dans le traitement de quelques maladies infectieuses à localisations intestinales telles que la fièvre typhoïde, la dysenterie bacillaire, le choléra.

Plusieurs auteurs, dont le Professeur Vincent, déniaient toute action préventive ou curative au vaccin pris par la bouche : ils prétendent que les corps microbiens et les antigènes introduits par la voie buccale sont détruits par les sucs digestifs; ils appuient leurs affirmations sur ce fait qu'ils n'ont pas trouvé d'anticorps dans le sérum des hommes ayant ingéré du vaccin.

Par contre, de nombreux auteurs soutiennent l'opinion inverse, en se basant sur un grand nombre d'expériences et faits cliniques, et leur opinion semble prévaloir maintenant avec raison.

Besredka, l'un des plus ardents défenseurs de la

vaccinothérapie buccale, réfute les deux principales objections des adversaires de cette méthode et explique comment agit le vaccin :

Tout d'abord il démontre qu'on peut obtenir une immunité certaine et durable sans présence d'anticorps dans le sang : ayant vacciné par la voie digestive des lapins et des chevaux contre le bacille d'Eberth au moyen de vaccins biliés, il a constaté que les anticorps qui apparaissaient dans le sang après la première vaccination disparaissaient rapidement. Cependant ces animaux restaient immunisés contre l'ingestion et même contre l'injection intraveineuse de bacilles virulents.

Nicolle et Conseil confirment ces expériences, n'ayant pas trouvé d'anticorps dans le sang de sujets immunisés par la voie buccale contre la dysenterie bacillaire.

Ensuite Besredka affirme que si la structure des microbes ingérés peut être modifiée par les sucs digestifs, par contre les antigènes ne subissent aucune altération : en effet ces antigènes ne doivent pas être détruits puisqu'ils sont capables de produire des réactions humorales et des modifications de la formule sanguine. Mauté a constaté de même, avec ses vaccins sodiques, qu'on pouvait modifier très fortement la structure primitive des microbes sans détruire leurs propriétés antigéniques.

Ces antigènes pénètrent dans la paroi intestinale et provoquent la formation d'anticorps, ce rôle étant attribué aux leucocytes des follicules clos. Or la mu-

queuse intestinale offre une surface très étendue à l'action du vaccin et si les doses sont abondantes et répétées, cela permet un contact prolongé de l'antigène en de nombreux points de l'intestin : il réagit ainsi largement et développe en grand ses moyens de défense. D'où la formation d'une barrière intestinale infranchissable à l'accès de nouveaux antigènes : c'est l'immunité locale acquise de l'intestin.

A l'appui de ces expériences viennent de nombreux faits cliniques : Metchnikoff en 1893, Dopter en 1908, Courmont et Rochaix en 1912, Lumière et Cherrottier en 1914, Danysz en 1920 immunisèrent contre le choléra, la fièvre typhoïde, la dysenterie bacillaire et d'autres affections gastro-intestinales par la voie digestive, et admettent que cette méthode est plus efficace que la voie hypodermique.

Brindeau, Reglade et Vincent ont récemment obtenu de grandes améliorations dans le traitement des pyélonéphrites puerpérales par l'entéro-vaccin administré par la bouche.

On peut donc conclure à la possibilité d'obtenir une vaccination parfaite par la voie digestive, la plus logique dans les affections à localisations intestinales et à point de départ intestinal.

Nous pensons qu'elle ne doit pas être limitée à ces seules maladies. Si par le tube digestif, des bacilles d'Eberth ou des coli-bacilles peuvent pénétrer dans l'organisme et déterminer des septicémies, on trouve aussi dans l'intestin des staphylocoques et des streptocoques, qui, à la faveur de troubles digestifs, peuvent

devenir virulents, envahir l'organisme et y déterminer des infections secondaires et, en particulier, celles qui nous intéressent : les pyodermites.

Nous avons déjà montré avec quelle fréquence les infections digestives étaient le point de départ de septicémies bénignes avec localisations cutanées.

Le vaccin par la voie digestive nous semble donc particulièrement indiqué dans ces affections, car on attaquera le mal à sa source en faisant intervenir la « barrière intestinale » de Besredka.

Du reste, même si la porte d'entrée des agents microbiens n'est pas digestive, la méthode nous paraît encore indiquée, car l'immunité locale acquise de l'intestin aboutit secondairement à l'immunité de l'organisme entier : en effet, les microbes qui pénètrent par d'autres voies que le tube digestif sont emportés par le torrent circulatoire et se trouvent détruits au niveau de la paroi intestinale.

De plus, comme pour le vaccin par voie hypodermique, il est incontestable que l'ingestion de vaccin détermine des réactions d'ordre chimique et protéique dont l'effet peut être salutaire.

Courmont et Rochaix, les premiers, immunisèrent des animaux contre le staphylocoque doré et appliquèrent ensuite cette méthode avec succès à l'homme. Elle fut reprise par L. Fournier et Schwartz dans le traitement de la furonculose et de l'impetigo.

Récemment Damade, dans sa thèse, publie une dizaine d'observations de pyodermites à staphylo-

coques guéries ou améliorées par la vaccinothérapie digestive.

Nous-même l'avons essayé dans quelques cas et en avons été très satisfaits.

INDICATIONS

La vaccinothérapie buccale, grâce à l'extrême commodité de son application et à son inocuité absolue, présente de nombreuses indications :

1° Dans les cas de pyodermites nettement liés à des troubles gastro-intestinaux, car le vaccin agit non seulement sur les lésions cutanées, mais encore sur l'infection intestinale qui les a déterminées.

2° Dans les cas graves, rebelles ou récidivants elle peut être associée à la vaccinothérapie sous-cutanée; soit en même temps, si on veut agir avec plus de vigueur; soit avant, en attendant la préparation d'un vaccin; soit après une série d'injections, permettant ainsi de prolonger sans inconvénients la vaccination.

3° Elle est particulièrement indiquée chez les débiles, les athrepsiques, les infectés graves, les insuffisants organiques et en particulier les hépatiques, chez les enfants épuisés par l'entérite et chez tous ceux dont l'organisme ne pourrait supporter sans dangers les réactions d'une vaccination sous-cutanée. Le vaccin buccal ne détermine jamais aucun trouble local, ni aucune réaction générale, même chez les sujets les moins résistants. Son action est un peu plus lente, mais moins brutale et très probablement aussi sûre.

4° Elle est indiquée encore quand le malade ne peut rester sous la surveillance constante du médecin, le traitement pourra dans ce cas être confié sans crainte à l'entourage.

5° Enfin la vaccination hypodermique rencontre encore parfois une vive opposition de la part de certains parents pusillanimes qui refusent de laisser « piquer » leurs enfants. La vaccinothérapie buccale permettra à ces petits de bénéficier quand même d'une thérapeutique excellente.

PRÉPARATION DU VACCIN

Comme pour le vaccin sous-cutané on peut utiliser deux sortes de vaccins :

AUTO-VACCIN. — Là encore, l'auto-vaccin est préférable mais présente le même inconvénient : la préparation fait perdre beaucoup de temps.

Voici la technique employée et préconisée par L. Fournier : prélever des germes sur les lésions du malade et les ensemercer sur gélose pour les identifier et les isoler. Faire une émulsion de culture pure dans de l'eau physiologique et ensemercer une douzaine de boîte de Roux à raison de 1 à 2 centimètres cubes d'émulsion par boîte en étalant soigneusement l'émulsion sur toute la surface de la gélose.

Au bout de 24 heures, récolter les colonies et les diluer dans des flacons contenant 60 centimètres cubes d'eau distillée, de façon qu'un flacon contienne le

produit d'une boîte de Roux en 24 heures. Stériliser enfin les bouteilles à l'autoclave à 100° pendant un quart d'heure.

STOCK-VACCIN. — Nous avons employé le vaccin préparé par Grémy sous forme de comprimés. Plusieurs souches de staphylocoques sont soigneusement sélectionnées et émulsionnées, comme précédemment, puis agglomérées avec du lactose et du phosphate de chaux. Chaque comprimé contient environ 400 millions de germes.

POSOLOGIE

AUTO-VACCIN. — Chez le nourrisson la dose quotidienne est d'environ 3 à 4 cuillerées à café, qu'on fera prendre en dehors des tétées dans un peu de lait ou d'eau sucrée.

STOCK-VACCIN. — Commencer par 2 comprimés et augmenter chaque jour pour arriver à 10 ou 12 par 24 heures. On peut même aller jusqu'à 15 et 20 dans les cas rebelles. Les comprimés, réduits en poudre, doivent être pris en dehors des tétées comme le précédent.

Le traitement avec l'un ou l'autre vaccin doit être poursuivi pendant 12 à 15 jours au moins et on doit prolonger davantage en cas d'insuccès.

On peut se rendre compte de la quantité considérable de microbes ingérés : deux comprimés, la dose la plus faible, représentent 800 millions de mi-

crobes alors qu'un quart de centimètre cube de vaccin sous-cutané, ce qui est déjà une dose importante représente en général un million de germes. En admettant qu'un certain nombre de microbes soient altérés par les sucs digestifs, on peut supposer que la plus grande partie échappent à la destruction et pénètrent intacts dans la muqueuse intestinale.

RÉSULTATS

Avec les quelques nourrissons que nous avons traités avec cette méthode, nous avons obtenu d'excellents résultats.

Dans les observations n^{os} XX, XXI, XXII et XXIII, la guérison a été très rapidement obtenue. Les lésions observées auraient vraisemblablement guéri sans vaccin, mais l'évolution a été si abrégée que nous avons attribué au vaccin ce résultat.

L'observation n^o XXIV est particulièrement intéressante : l'enfant nous était amené couvert d'abcès sous-cutanés. Nous avons prescrit du vaccin par la bouche, pendant que nous préparions un auto-vaccin, ce qui indique suffisamment le septicisme que nous avions à cette époque à l'égard du vaccin buccal. Quand nous avons revu l'enfant, au bout de huit jours, il était presque guéri et nous avons eu l'impression que nous aurions pu nous abstenir de faire des injections d'auto-vaccin.

Le vaccin par voie buccale nous paraît donc d'une efficacité incontestable.

En tous cas on doit dire, avec le Professeur Renon, que nous n'avons pas le droit d'exclure cette méthode : vacciner par injection quand on le peut, parce que les résultats sont certains, mais lorsque cette mesure n'est pas possible nous avons le devoir d'utiliser le vaccin par voie digestive.

CHAPITRE VI

Traitements associés à la Vaccinothérapie

La vaccinothérapie, comme nous l'avons déjà vu, n'est pas une médication héroïque. Elle ne doit pas se substituer purement et simplement aux traitements locaux et généraux institués jusqu'alors, car elle ne peut que faciliter leur action en concourrant avec eux, par un processus différent, à la destruction des germes pathogènes.

TRAITEMENT GÉNÉRAL

Il est nécessaire, avant tout, de relever l'état général chez les déprimés, les débiles, les cachectiques. On y arrivera d'abord par une bonne hygiène : aération, séjour à la campagne ou à la mer, héliothérapie. Dans les eczémas intenses, Marfan recommande la cure d'altitude (1.000 à 1.500 mètres) pendant un mois ou deux. Certaines médications toniques peuvent être indiquées. A ce sujet il faut éviter de prescrire l'arsenic, qui, pour Milian, jouerait un rôle favorisant vis-à-vis du staphylocoque.

Les injections d'eau de mer, préconisées depuis quelques années, donnent souvent de bons résultats à condition d'en surveiller attentivement les effets et de ne pas les appliquer indifféremment à tous les cas, si on ne veut pas s'exposer parfois à des désastres.

Chez les eczémateux, les furonculeux et les impétigineux la thérapeutique générale s'efforcera aussi d'agir sur les troubles de la nutrition en modifiant et en réglant l'alimentation, en traitant les troubles digestifs, en supprimant les fermentations intestinales.

Enfin certains antiseptiques généraux peuvent agir efficacement sur les infections de la peau : le manganèse colloïdal par voie intraveineuse est préconisé par Desfarges (*Thèse de Paris*, 1914) dans le traitement de l'impetigo, de l'ecthyma et de la furonculose.

Bruhl et Michaux ont employé avec succès, par la même voie, l'étain colloïdal. On connaît les bons effets obtenus dans certaines furonculoses avec le stannoxyl administré par la voie buccale ou sous-cutanée. Stodel emploie l'électrargol intraveineux, Mauté le sulfate de cuivre ammoniacal.

Les frictions au collargol sont indiquées dans les érysipèles des nourrissons.

TRAITEMENT LOCAL

Le traitement local doit être réduit au minimum, en s'inspirant du principe : Prius non nocere.

Les folliculites, furoncles et abcès cutanés ne seront

pas incisés largement. On se contentera de les ponctionner avec la pointe d'un bistouri ou d'un vacci-nostyl. L'ignipuncture avec un cautère est bien préférable, ce procédé ayant l'avantage d'être plus propre et plus rapide, d'empêcher l'extension du processus infectieux par la voie sanguine et de ne pas donner lieu à de multiples petites hémorragies, ce qui est appréciable lorsqu'il s'agit d'un nourrisson déjà anémique. Une fois incisé, appliquer sur chaque abcès une petite rondelle d'emplâtre de Vidal ou de Vigo.

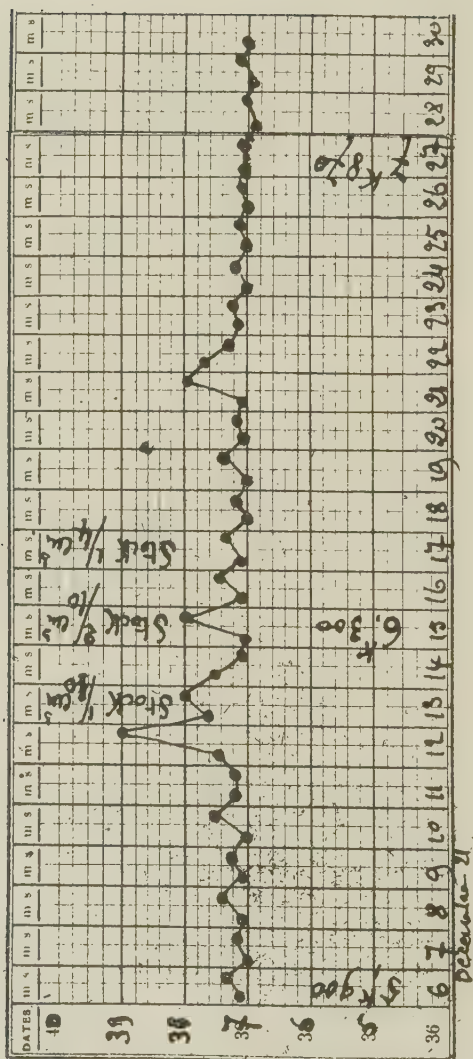
Le poudrage très soigné des parties environnantes, à l'aide d'une poudre adhérente telle que l'Aristol ou la poudre de Lucas-Championnière, est le procédé de choix pour prévenir les inoculations de voisinage.

Ed. Weill recommande, dans certains cas graves, l'emploi de vêtements et de linges stérilisés et en a montré l'efficacité.

PROPHYLAXIE

Après avoir guéri les lésions en évolution, il faut encore en prévenir le retour par certaines mesures qu'il est utile d'indiquer aux mères. Ce sont : le nettoyage et le savonnage quotidien de tout le corps et du cuir chevelu en particulier; l'aseptie et même l'antiseptie de tout ce qui touche au nourrisson. Veiller à la propreté de l'oreiller; se servir de linge et de couches en toile fine toujours lessivées et soigneusement rincées pour les débarrasser des substances caus-

tiques généralement employées dans le blanchiment. Surveiller toute érosion de la peau, éviter la macération du siège et des cuisses par une surveillance constante, soigner avec soin les érythèmes fessiers. Enfin régler minutieusement l'allaitement pour éviter les troubles digestifs.



Graphique I

OBSERVATIONS

Vaccinothérapie par voie sous-cutanée.

OBSERVATION I

(Service du D^r GUINON).

Marcel W..., né à terme le 8 janvier 1921, pesant 3 kil. 750, de mère bien portante et de père éthylique.

Soigné à Bretonneau du 20 septembre au 4 décembre 1921 pour gastro-entérite rebelle avec bronchite et otite.

Sorti le 4 décembre guéri, mais présentant deux ou trois petits abcès au niveau du cuir chevelu.

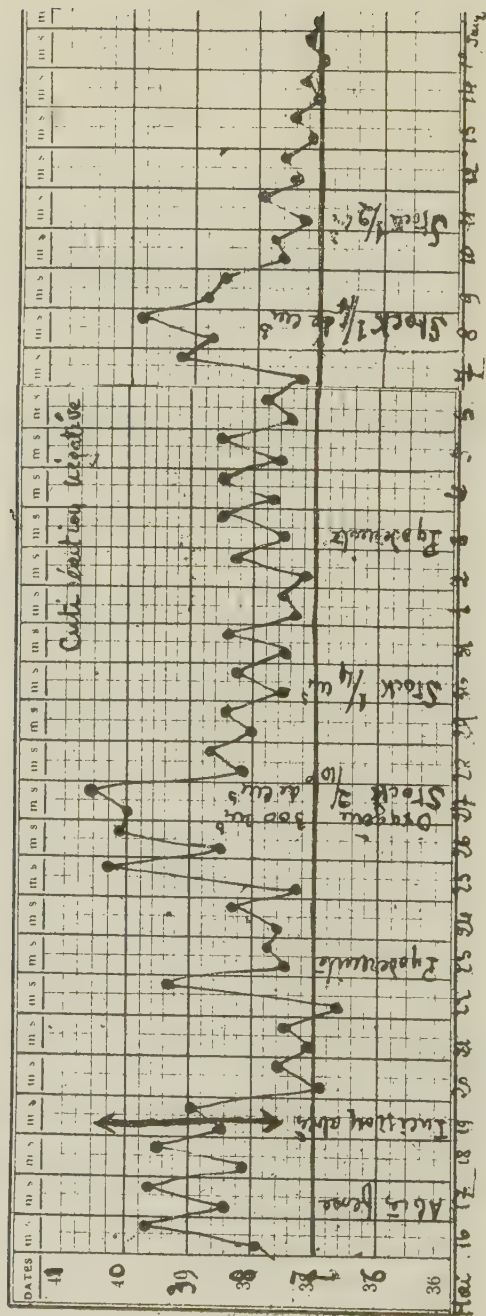
Le 13 décembre l'enfant est ramené à la consultation pour reprise des troubles digestifs (3 à 4 selles grumeleuses fétides et quelques vomissements); de plus apparition depuis sa sortie de l'hôpital de multiples abcès sous-cutanés. On en constate 15 sur le crâne, un gros sous le menton et un autre volumineux sur l'épaule droite.

Ponction des abcès. L'examen bactériologique montre du staphylocoque.

13 déc. Stock vaccin antistaphyl. Inst. Past. 1/10 de cm³
(200 millions).

15 déc. Stock vaccin antistaphyl. Inst. Past. 2/10 de cm³
(400 millions).

17 déc. Stock vaccin antistaphyl. Inst. Past. 1/4 de cm³
(500 millions).



Graphique 2

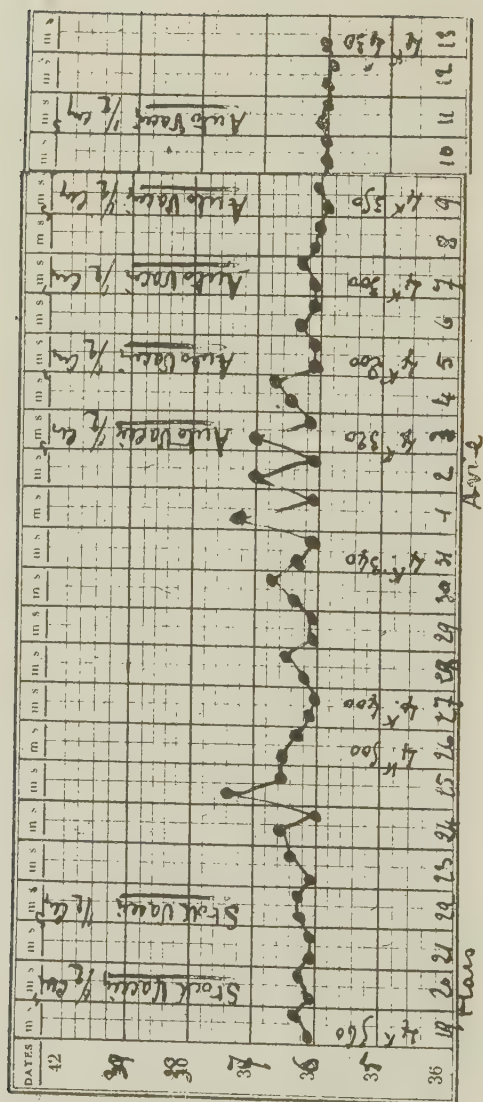
Un gros abcès du bras se résorbe sans suppurer après la 2^e injection. Tous les autres cicatrisent rapidement. La température revient à la normale. Les troubles digestifs disparaissent. Le poids augmente. Depuis l'enfant a été suivi pendant plusieurs mois et n'a présenté aucune suppuration nouvelle.

OBSERVATION II

(Service du D^r GUINON).

Robert R..., âgé de 2 ans, né à terme de parents bien portants; allaité au sein. Toujours bien portant jusqu'alors. Entre à l'Hôpital Bretonneau le 4 mai 1922 : l'enfant qui est atteint de coqueluche depuis six semaines est pris depuis 24 heures de toux avec dyspnée intense et température à 39°-40°. A l'examen : enfant très pâle, à chairs flasques, aux lèvres infectées; polyadénopathie volumineuse; dyspnée marquée avec tirage. A l'auscultation : bronchite généralisée à type capillaire avec souffle, retentissement du cri, râles crépitants à la base gauche. On lui applique le traitement des bronchopneumonies (bains tièdes, huile camphrée, émétine). Pendant quelques jours l'état reste stationnaire puis s'améliore un peu, la température s'abaisse à 38°, l'état général est meilleur, la dyspnée moins violente. Mais le 16 mai la température remonte, prend le type septique (voir feuille de température) et on constate au niveau de la fesse droite une tuméfaction douloureuse rénitente qui fait penser à une ostéomyélite.

Le 19 mai incision d'un énorme abcès profond de la fesse sans trace de lésion osseuse. La température tombe, l'état général s'améliore, lorsque le 23 mai nouvelle poussée thermique avec apparition brusque d'une pyo-



Graphique 3

dermite généralisée sous forme d'abcès sous-cutanés multiples. Dans les jours qui suivent de nouveaux abcès apparaissent, la plaie de la fesse suppure abondamment, l'état s'aggrave rapidement, l'enfant vomit, a une diarrhée profuse. Le 27 l'état du malade est jugé désespéré; on prescrit cependant :

Stock V. antistaphyl. Inst. Past. $2/10^{\circ}$ de cm^3 .

Le lendemain la température tombe de $40^{\circ}5$ à 38° . L'état général s'améliore.

Le 30 mai 2^e injection de stock antistaphylo $1/4$ de cm^3 .

L'amélioration s'accroît les jours suivants, la suppuration de la fesse s'atténue. Pas de nouveaux abcès et ceux qui existaient sont incisés et cicatrisent rapidement.

Mais le 3 juin et les jours suivants nouvelles poussées de pyodermite : il faut inciser 10 à 12 abcès chaque jour sur toutes les parties du corps et en particulier deux très volumineux du cuir chevelu avec décollement étendu.

Le 8 juin la température s'élevant à nouveau on prescrit :

Stock vaccin antistaphyl. $1/4$ de cm^3 .

Le 11 juin Stock vaccin antistaphyl. $1/2$ cm^3 .

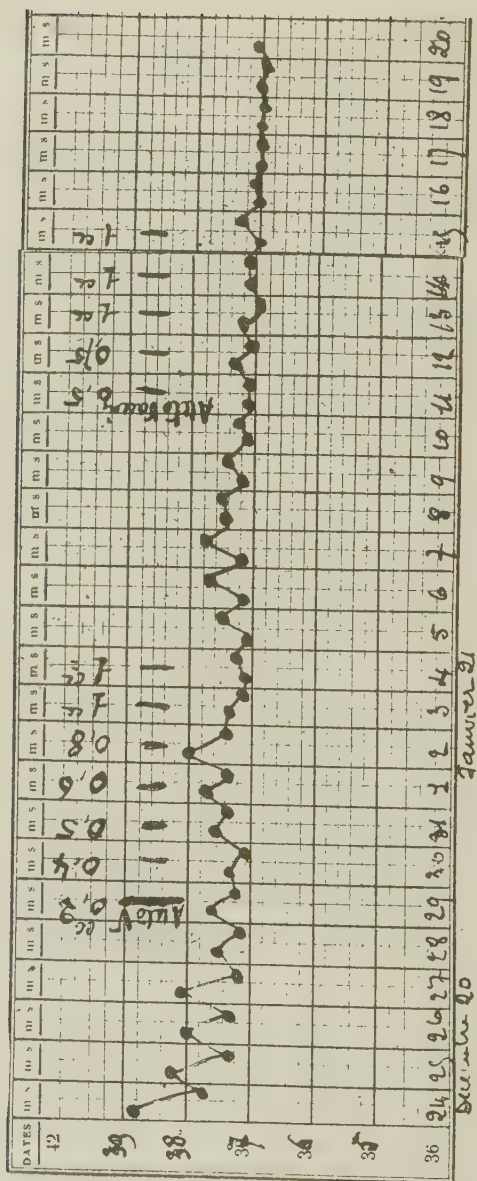
Nouvelle amélioration plus accentuée que la première et plus durable. Les troubles digestifs disparaissent, l'enfant s'alimente bien et augmente de poids.

Le 30 juin la pyodermite est presque guérie : seul un petit abcès à évolution torpide persiste au niveau du cuir chevelu. L'état général est relativement bon.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Marie-Louise Ch..., née à terme le 19 novembre 1920 de parents bien portants; élevée au lait de vache, très bien portante, mais à l'âge de 2 ans contracte la gale de



Graphique 4

ses frères et sœurs, pour laquelle elle est soignée depuis 1 mois à l'Hôpital Saint-Louis.

Le 19 mars 1921 l'enfant entre à l'Hôpital des Enfants malades, présentant encore des lésions caractéristiques d'acariose avec de l'impétigo du cuir chevelu et quelques abcès sous-cutanés dont un très volumineux derrière l'oreille gauche. L'apparition des premiers abcès remonte à une quinzaine de jours. On prescrit :

Pommade de Milian;

Stock V. antistaphyl. I. O. D. (Ranque et Senez)
1/2 cm³.

22 mars. Stock vaccin P. O. D. 1/2 cm³.

Malgré ce traitement, l'enfant reste subfébrile; l'état général est médiocre, le poids diminue. La gale disparaît, mais une nouvelle poussée d'abcès sous-cutanés fait son apparition vers la fin de mars. L'examen du pus montre du staphylocoque et on fait un auto-vaccin.

3 avril. Auto-vaccin antistaphyl. ½ cm³ (250 millions).

5 avril. » » » »

7 avril. » » » »

9 avril. » » » »

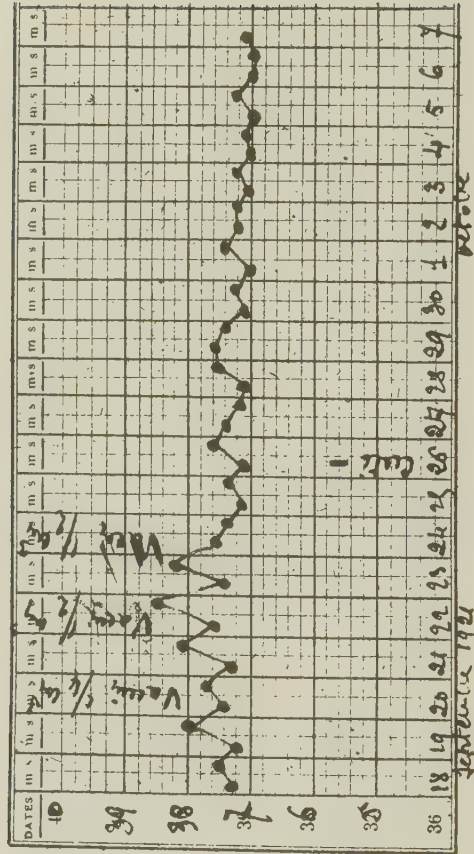
11 avril. » » » »

L'état général s'améliore rapidement. L'enfant reprend du poids. La pyodermite rétrocede rapidement et l'enfant sort complètement guérie le 13 avril.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Alice C..., née à terme de parents bien portants, entre à l'Hôpital des Enfants malades le 24 décembre 1920 pour furonculose prédominant dans la région dorsale et évoluant par poussées successives depuis une quinzaine de jours.



Graphique 5

L'enfant n'avait eu jusqu'alors aucune manifestation cutanée.

L'examen bactériologique montre du staphylocoque et on prépare un auto-vaccin.

29 déc.	Auto-vaccin antistaphyl.	2/10 cm ³	(100 millions).
30 déc.	»	4/10 cm ³	(200 millions).
31 déc.	»	1/2 cm ³	(250 millions).
1 ^{er} janv.	»	6/10 cm ³	(300 millions).
2 janv.	»	8/10 cm ³	(400 millions).
3 janv.	»	1 cm ³	(500 millions).
4 janv.	»	1 cm ³	(500 millions).

L'amélioration, malgré cette série d'injections, tarde à se produire et une poussée nouvelle de furoncles fait son apparition après la cessation du vaccin. On refait alors une nouvelle série.

11 janv.	Auto-vaccin antistaphyl.	1/2 cm ³ .
12 janv.	»	3/4 cm ³ .
13 janv.	»	1 cm ³ .
14 janv.	»	1 cm ³ .
15 janv.	»	1 cm ³ .

L'enfant sort vers le 20 janvier complètement guérie.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Paulette D..., née à terme le 10 décembre 1920 de parents bien portants. Allaitée au sein pendant un mois puis au lait de vache.

18 sept. 1921. Entre à l'Hôpital des Enfants malades, âgée de 19 mois, parce qu'elle est atteinte de nombreux furoncles au niveau de la nuque, du cuir chevelu, du dos et des fesses où ils prédominent. Les premiers éléments sont apparus il y a un mois environ au niveau de la

nuque et se sont rapidement généralisés évoluant par poussées successives.

L'enfant présente de plus à son entrée une éruption miliaire sur la face antérieure du thorax. Elle est très pâle, avec quelques signes de rachitisme, quelques troubles digestifs. Elle est fébrile.

20 sept. Stock vaccin antistaphyl. I. O. D. 1/4 de cm³.

22 sept. » » 1/2 de cm³.

24 sept. » » 1/2 de cm³.

La température s'abaisse progressivement. Les furoncles disparaissent peu à peu. Il ne se produit pas de nouvelles poussées.

La petite malade sort le 7 octobre tout à fait guérie.

OBSERVATION VI

(Observation personnelle).

Ivan de la V..., né à terme le 17 novembre 1920 de parents bien portants. Allaitement mixte : sein et lait de vache pur; l'enfant est suralimenté.

En mars 1921, vers l'âge de quatre mois, apparition d'un eczéma suintant envahissant rapidement le cuir chevelu et la face.

Nous voyons l'enfant pour la première fois le 20 avril 1921 : il est couvert d'un eczéma suintant impétigineux, horriblement prurigineux. L'état général est médiocre. Le poids est stationnaire. De plus, le tronc et les membres présentent de multiples abcès sous-cutanés de volume variable. Nous en ponctionnons 30 ou 40 et nous prescrivons le régime et le traitement de l'eczéma.

L'enfant nous est ramené le 15 mai 1921 : l'eczéma est sensiblement amélioré par le traitement, mais la pyodermite s'est généralisée : l'enfant est couvert d'abcès

qui évoluent par poussées successives. Nous pratiquons une série d'injections de vaccin.

15 mai 1921. Stock vaccin antistaphyl. Inst. Pasteur,
2/10 de cm³.

18 mai. Stock vaccin antistaphyl. Inst. Past. 1/4 de cm³.

21 mai » » 1/2 cm³.

24 mai » » 1 cm³.

Dès le début de la vaccination, il n'apparaît plus de nouveaux abcès, les anciens se cicatrisent ou se résorbent très rapidement. Quinze jours après la dernière injection, la mère nous signale l'apparition de deux nouveaux abcès, mais ceux-ci prennent une allure torpide et se résorbent sans suppurer. Depuis la pyodermite a totalement disparu, l'eczéma s'est amélioré rapidement et l'enfant revu en septembre était complètement guéri et reprenait du poids. Mais depuis le mois de novembre, des crises d'asthme, assez rares il est vrai, sont venues remplacer l'eczéma.

OBSERVATION VII

(Observation personnelle).

Jean S..., né à terme le 6 mars 1921, pesant 3 kil. 600, de parents bien portants. Allaitement au lait de vache.

A l'âge de 1 mois et demi apparition d'un eczéma suintant envahissant rapidement la face puis le crâne et le cou. Vers la fin de juillet 1921 de nombreux abcès sous-cutanés viennent compliquer l'eczéma.

Le 16 août 1921, nous voyons l'enfant pour la première fois : l'état général est très médiocre; l'amaigrissement est notable; la tête et le cou sont entièrement couverts de pus et de croûtes jaunâtres dégageant une odeur fétide;

le tronc et les membres présentent aussi de grands plaards d'eczéma sec atrocement prurigineux. De plus, l'enfant est atteint de pyodermite généralisée : on peut compter 40 à 50 abcès sous-cutanés disséminés sur toute la surface des téguments; quelques-uns sont très volumineux.

Nous prescrivons le régime et le traitement de l'eczéma et nous pratiquons une série de vaccination.

17 août.	Stock vaccin antistaphyl.	Inst. Past.	1/10 de cm ³ .
19 août	»	»	1/4 de cm ³ .
22 août	»	»	1/2 cm ³ .
24 août	»	»	1/2 cm ³ .
26 août	»	»	3/4 de cm ³ .
30 août	»	»	1 cm ³ .

Pendant la vaccination plusieurs abcès en évolution disparaissent spontanément. Aucun abcès nouveau ne fait apparition. L'eczéma s'améliore légèrement.

L'enfant nous est ramené le 5 novembre : l'eczéma est très amélioré. La pyodermite a complètement disparu depuis la vaccination. Le poids seul reste stationnaire.

Le 18 février 1922 l'eczéma est presque guéri. Le poids a repris sa marche ascendante. L'enfant revu en juillet était complètement guéri et florissant.

OBSERVATION VIII

(Observation personnelle).

Louis B..., âgé de 4 ans $\frac{1}{2}$, nous est amené le 14 avril 1922 pour une furonculose siégeant au niveau des fesses, prédominant sur la fesse droite où l'on peut compter 10 à 12 gros furoncles accompagnés de folliculite. De plus,

les ganglions de l'aîne droite sont gros et douloureux. Le début de la pyodermite date de trois semaines.

14 avril. Stock vaccin antistaphyl. Grémy $1\frac{1}{2}$ cm³.

17 avril » » 1 cm³.

20 avril » » 1 cm³ $\frac{1}{2}$.

23 avril » » 1 cm³ $\frac{1}{2}$.

Dès la seconde injection furoncles et folliculite disparaissent rapidement. Le 23 avril la guérison est complète et s'est maintenue depuis.

OBSERVATION IX

(Observation personnelle).

Paulette R..., née à terme le 27 novembre 1921, pesant 4 kil. 430. Allaitée au sein pendant six semaines, puis au lait de vache, l'enfant ayant été envoyée en nourrice le 9 janvier 1922.

L'enfant commence alors à vomir et ses selles deviennent fétides. Bientôt le crâne se couvre de crasses séborrhéiques et, vers le 15 février, de nombreux furoncles font leur apparition au niveau du cuir chevelu.

Le 12 avril 1922 nous voyons l'enfant pour la première fois : elle est atrophique, pesant à 4 mois $\frac{1}{2}$ le même poids qu'à sa naissance, 4 kil. 470. Elle est atteinte de vomissements continuels et ne supporte que la farine lactée : les selles sont mastacées et fétides. Elle présente au niveau du cuir chevelu une vingtaine de furoncles et quelques autres dispersés au niveau du thorax et du membre supérieur droit. Le pus prélevé montre du staphylocoque pur.

Nous prescrivons une purgation, un régime approprié et nous préparons un auto-vaccin.

19 avril : On constate plusieurs nouveaux furoncles. Auto-vaccin $\frac{3}{4}$ de cm³ (125 millions).

22 avril : L'enfant présentant une réaction locale assez

vive, nous retardons la 2^e injection; les vomissements persistent, mais les selles sont meilleures, molles et plus colorées.

25 avril : Les vomissements ont cessé; pas de nouveaux furoncles; les anciens cicatrisent rapidement.

Auto-vaccin $\frac{1}{2}$ cm³ (250 millions).

L'enfant revu quelques semaines après présentait encore quelques troubles digestifs, mais la pyodermite était complètement guérie.

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Jean B..., né à terme le 28 octobre 1920 de parents bien portants. Allaitement au sein. Après la chute du cordon, une petite plaie ombilicale a persisté pendant trois semaines avec une légère suppuration.

En novembre apparition au niveau du scrotum d'un œdème très volumineux ayant envahi progressivement en trois jours les cuisses, jambes et pieds. Les deux membres inférieurs sont alors très œdématiés, rouges et se couvrent de nombreuses phlyctènes.

En même temps l'enfant, qui est très malaise et fébrile, présente un érythème généralisé.

Au bout de huit jours l'œdème régresse rapidement, sauf au niveau des jambes qui restent augmentées de volume. C'est pour cette raison que la mère amène son enfant à la consultation du D^r AVIRAGNET le 31 décembre 1920. L'enfant, très pâle, est dans un état de cachexie extrême; ses selles sont diarrhéiques et glaireuses; les deux jambes présentent un véritable éléphantiasis avec sur la face dorsale du pied gauche une petite escharre par laquelle s'écoule une abondante sérosité.

On prescrit des frictions au Collargol.

Les jours suivants l'œdème se ramollit, se résorbe peu à peu et disparaît tout à fait vers le 10 janvier, mais sur la face dorsale du pied gauche se forme un abcès qui s'ouvre spontanément. Les jours suivants de nombreux abcès profonds et sous-cutanés font leur apparition au niveau du coude droit, du bras gauche, de la crête iliaque droite, de la région sacrée, de la face dorsale du pied droit.

L'examen du pus qui est verdâtre et fétide montre des staphylocoques en abondance avec quelques streptocoques.

19 janvier. Stock V. antistaphyl. I. O. D. $\frac{1}{4}$ de cm³.

20 janvier » » $\frac{1}{2}$ cm³.

28 janvier. Auto-vaccin. 1 cm³.

2 janvier » 1 cm³.

15 février » 1 cm³.

Le 20 février l'amélioration est manifeste, l'enfant se colore, l'œdème a disparu, les abcès sont guéris. On fait encore une injection d'Auto-vaccin de 1 cm³.

L'enfant, revu quelques mois plus tard, était tout à fait guéri, augmentant de 200 gr. par semaine, mais chose curieuse présentait un rachitisme des membres inférieurs très prononcé, rachitisme d'origine vraisemblablement infectieuse, puisque l'enfant a été nourri au sein et n'est pas hérédo-syphilitique.

OBSERVATION XI

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Alphonse B..., né à terme le 14 octobre 1921 d'un père arthritique atteint d'eczéma et d'une mère bien portante. Allaitement au lait de chèvre pendant deux mois. Vers le 10^e jour apparition d'eczéma au niveau du cuir chevelu tendant à s'étendre sur tout le crâne et gagnant les

sourcils. La mère consulte à l'Hôpital Saint-Louis : on lui fait remplacer le lait de chèvre par le lait de vache et on prescrit de la pommade à l'oxyde de zinc. Ne constatant aucune amélioration la mère vient à la consultation du D^r AVIRAGNET le 10 janvier 1922 : on constate un eczéma séborrhéique étendu à tout le cuir chevelu et aux sourcils avec de nombreux furoncles. On fait reprendre l'allaitement au lait de chèvre, on prescrit une pommade à base de soufre et de goudron de houille.

L'examen du pus des furoncles montre du staphylocoque, et en attendant la préparation d'un auto-vaccin, on pratique une injection de stock-vaccin.

10 janvier. Stock vaccin antistaphyl. I. O. D. $\frac{1}{4}$ de cm³

14 janvier. Amélioration considérable; dès le lendemain de l'injection, les furoncles ont commencé à disparaître; on fait cependant une série d'auto-vaccin.

14 janvier. Auto-vaccin. $\frac{1}{2}$ cm³.

18 janvier » 1 cm³.

21 janvier » 1 cm³.

28 janvier » 1 cm³.

1^{er} février » 1 cm³.

4 février. Les furoncles sont complètement disparus. L'eczéma est guéri sauf dans les sillons rétro-auriculaires.

OBSERVATION XII

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Maurice Ch..., né à terme le 23 octobre 1920 de parents bien portants. Allaitement au sein pendant 15 jours, puis au lait de vache.

Vers le 15 décembre apparition de boutons pustulettes au niveau de la face et du cuir chevelu, pyodermite qui se généralise rapidement.

Le 1^{er} février 1921 l'enfant est amené à la consultation

du D^r AVIRAGNET : on constate une folliculite généralisée avec un grand nombre de petits abcès sous-cutanés.

L'examen bactériologique du pus montre du staphylocoque; on prépare un auto-vaccin.

10 février. Auto-vaccin $\frac{1}{4}$ de cm³.

15 février » $\frac{1}{2}$ cm³.

21 février » $\frac{1}{2}$ cm³.

26 février » 1 cm³.

5 mars » 1 cm³.

11 mars » 1 cm³.

Le 11 mars l'enfant est complètement guéri, mais présente encore quelques troubles digestifs.

CHRONIQUE.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Jacques R..., né à terme le 17 juillet 1920 d'une mère bien portante. Le père, étant enfant, a eu de l'eczéma des nourrissons jusqu'à 2 ans.

Allaitement maternel. A 1 mois $\frac{1}{2}$ apparition d'une éruption maculeuse et érythémateuse débutant par la face et se généralisant bientôt; puis formation de vésicules purulentes évoluant par poussées successives.

L'enfant est amené à la consultation du D^r AVIRAGNET le 4 janvier 1921 : on constate un eczéma suintant étendu à toute la face, au cou, au tronc et à la face externe des membres supérieurs. Il y a de plus une folliculite généralisée avec adénopathie cervicale et occipitale. On prescrit le régime et le traitement de l'eczéma.

Le 1^{er} février, l'eczéma présente une amélioration manifeste, mais la folliculite persiste intense. On pratique une série de stock-vaccin,

1 ^{er} février.	Stock-vaccin antistaphyl.	I. O. D.	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .
4 février	»	»	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .
7 février	»	»	$\frac{1}{2}$ cm ³ .
11 février	»	»	$\frac{1}{2}$ cm ³ .
15 février	»	»	1 cm ³ .
19 février	»	»	1 cm ³ .

Le 19 mars la folliculite est complètement guérie, l'eczéma, amélioré, persiste cependant très prurigineux.

Le 8 mai l'eczéma est plus que guéri, la folliculite n'a pas reparu.

OBSERVATION XIV

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Jacqueline R..., née à terme le 25 janvier 1922 de parents bien portants. Allaitement au sein pendant un mois, puis au lait de vache.

Vers l'âge de 3 mois $\frac{1}{2}$ l'enfant a commencé à présenter des troubles digestifs : selles nombreuses verdâtres, grumeleuses et fétides. Presque en même temps apparition au niveau de la paupière gauche d'un petit furoncle bientôt suivi d'une furonculose généralisée.

L'enfant est amenée à la consultation du D^r AVIRAGNET le 1^{er} juin 1922 : elle est fiévreuse, vomit, a de la diarrhée. Son poids est stationnaire depuis un mois. Elle présente une furonculose généralisée prédominant au niveau des régions antérieure et postérieure du thorax. On pratique une série de stock-vaccin.

1 ^{er} juin.	Stock-vaccin antistaphyl.	I. O. D.	$\frac{1}{4}$ de cm ³
5 juin	»	»	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .
10 juin	»	»	$\frac{1}{4}$ de cm ³
20 juin	»	»	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .

Le 20 juin on constate une amélioration très grande.

Quelques furoncles persistent encore dans la région dorsale. Ceux-ci sont ponctionnés. Depuis, la guérison a été définitive.

OBSERVATION XV

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Henri T..., né prématurément à 8 mois le 24 janvier 1921 de parents en apparence bien portants. Elevé en couveuse à la Maternité de Boucicaut pendant un mois. Allaitement au lait stérilisé. L'enfant progresse régulièrement, mais peu de temps après sa sortie de la Maternité, apparaissent, sur la région temporale gauche, des lésions de folliculite qui s'étendent peu à peu à la face, au cou, vers la région sternale, s'accompagnant bientôt d'adénite axillaire droite.

L'enfant est amené à la consultation du D^r AVIRAGNET le 6 mai 1921 : on constate en plus de la folliculite, les signes d'hérédo-syphilis (ensellure nasale, voûte ogivale, chapelet costal, déformation de la cage thoracique, respiration adénoïdienne). On prescrit des suppositoires à l'onguent hydrargyrique et une série de stock-vaccin.

6 mai.	Stock-vaccin	antistaphyl.	I. O. D.	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .
9 mai	»	»	»	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .
12 mai	»	»	»	$\frac{1}{2}$ cm ³ .
15 mai	»	»	»	$\frac{1}{2}$ cm ³ .
18 mai	»	»	»	1 cm ³ .
21 mai	»	»	»	1 cm ³ .

L'enfant s'améliore notablement, la folliculite disparaît rapidement.

OBSERVATION XVI

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Marguerite L..., née à terme le 7 juillet 1921 de parents bien portants. Allaitement maternel.

A l'âge de 4 mois, vers le 19 novembre 1921, apparition d'un œdème des membres inférieurs et du tronc qui disparaît au bout de 8 jours, mais un abcès se forme sur la face dorsale du pied droit, abcès qui est incisé et guérit rapidement. Les jours suivants, de nouveaux abcès sous-cutanés se forment, disséminés un peu partout, dont quelques-uns très volumineux à la cuisse gauche et dans les deux aisselles.

Le 29 novembre Propidon $\frac{1}{2}$ cm³.

L'enfant est revu le 10 janvier. Il n'a eu qu'une seule injection de vaccin de Delbet. Il est complètement guéri.

OBSERVATION XVII (Personnelle).

Guyonne de L..., née à terme le 1^{er} mars 1920 de parents bien portants. Allaitement maternel.

Aux mois de mai, juin et juillet 1921 l'enfant présente une série interminable d'orgelets au niveau des deux paupières, quelques-uns très volumineux avec état sub-fébrile et légère agitation; on en compte parfois deux ou trois sur la même paupière.

En août nous pratiquons une série de vaccinations.

2 août:	Stock-vaccin antistaphyl.	Inst. Past.	2/10 de cm ³
5 août	»	»	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .
8 août	»	»	$\frac{1}{2}$ cm ³ .
11 août	»	»	$\frac{3}{4}$ de cm ³ ,
14 août	»	»	1 cm ³ .

Pendant la vaccination les lésions en cours guérissent

rapidement. Un seul nouveau furoncle apparaît **quelques** jours après la dernière injection, qui disparaît très vite.

Mais l'année suivante, aux mois de mai et juin 1922, l'enfant présente une nouvelle série d'orgelets : 14 à 15 apparaissent successivement tantôt sur une paupière tantôt sur l'autre, dont un très volumineux avec lymphangite de toute la paupière à la fin de juillet. Nous décidons de faire une nouvelle vaccination avec de l'auto-vaccin cette fois :

27 juillet 1922. Auto-vaccin 5 millions de staphyl.

1 ^{er} août	»	»	15	»
5 août	»	»	50	»
9 août	»	»	100	»

Après chaque injection, la phase négative se manifeste par l'éclosion immédiate d'un ou deux nouveaux furoncles qui se résorbent, du reste, très rapidement sans suppurer.

Dans les semaines qui ont suivi la vaccination, 2 ou 3 orgelets seulement sont apparus à intervalles éloignés et ont évolué promptement sans suppurer. Depuis plus rien.

OBSERVATION XVIII

(Due à l'obligeance du D^r AVIRAGNET).

Jeanine F..., née à terme le 28 janvier 1921 de parents bien portants. Allaitement maternel jusqu'à 7 mois. Amenée à la consultation du D^r AVIRAGNET le 15 mars 1921 parce qu'elle présente de gros boutons sur les bras et les jambes : on constate en effet sur différents points du corps de petites nodosités donnant l'impression d'érythème noueux, mais beaucoup plus l'impression de petits abcès sous-cutanés du nourrisson. Cependant l'un de ces abcès s'est ouvert spontanément, a suppuré et s'est

reformé plusieurs fois; la teinte de la peau autour de cet abcès est un peu violacée et on pense qu'il pourrait s'agir aussi de petites gommes bacillaires, d'autant plus qu'au niveau de la 2^e phalange du médius gauche, on remarque un gonflement induré qui fait penser à un spina-ventosa, bien que cette augmentation de volume soit survenue depuis peu, brusquement en une nuit. L'examen bactériologique du pus d'un de ces abcès ayant montré de nombreux staphylocoques, on fait huit injections de vaccin antistaphylococcique.

Le 12 avril, malgré le vaccin, on ne constate aucun changement dans l'état des abcès sous-cutanés et du médius; par contre le genou droit est augmenté de volume depuis quelques jours. L'état général est remarquable, mais la cuti-réaction à la tuberculine donne une réaction pourpre à 3 mois. L'examen radioscopique du thorax montre une adénopathie trachéo-tronchique très marquée à droite. La radiographie du médius permet de constater une ostéo-périostite de toute la phalange avec quelques taches dans l'épaisseur de l'os. Quelques mois plus tard l'enfant présente les signes nets d'une tuberculose du genou. Les abcès sous-cutanés étaient donc bien des gommes tuberculeuses infectées secondairement par des staphylocoques, ce qui explique l'insuccès complet de la vaccinothérapie.

OBSERVATION XIX

Renée M..., née à terme d'une mère bien portante et d'un père réformé pour bronchite chronique. Allaitement au sein pendant un mois, puis au lait de vache. L'enfant est amenée à la consultation du D^r AVIRAGNET le 29 avril 1922 à l'âge de 19 mois parce que son poids est stationnaire depuis environ deux mois; elle tousse souvent, est

constipée habituellement et présente surtout plusieurs nodosités sous-cutanées au niveau de la jambe et de la fesse droites. Ces nodosités, du volume d'une noisette, recouvertes d'une peau violacée, sont dures, mobiles, roulent sous le doigt. Pensant se trouver en présence d'abcès sous-cutanés, on pratique une série d'injections de stock-vaccin antistaphylococcique.

Le 3 mai l'enfant revient à la consultation : l'état est stationnaire; les nodosités ont plutôt augmenté de volume; une nouvelle est apparue à la jambe droite. L'enfant tousse toujours beaucoup matin et soir. La cuti-réaction à la tuberculine est très positive. On pose alors le diagnostic de gommes bacillaires et on institue un traitement par les sels de terres rares.

Le 25 octobre les gommes ont disparu laissant des taches violacées, mais en janvier deux nouvelles gommes apparaissent et on constate au niveau de la hanche droite des phénomènes douloureux avec contracture réflexe !

Vaccinothérapie par voie buccale

OBSERVATION XX (Service du D^r GUINON).

Mauricette C..., née à terme le 17 mai 1921 de parents bien portants. Allaitement maternel pendant trois mois. puis l'enfant est envoyée en nourrice où elle est élevée au lait condensé.

Le 25 octobre 1921 l'enfant est prise de fièvre avec purpura punctiforme généralisé, qui dure environ 15 jours et disparaît pour reparaitre pendant 3 jours du 15 au 18 novembre et une troisième fois pendant 4 jours du 3 au 7 décembre. Ce purpura s'accompagne chaque fois d'une poussée fébrile avec malaise général, sans hémorragies d'aucune sorte.

Le 13 janvier 1922 apparition au niveau des orteils droits d'un pemphigus à grosses bulles, qui s'étend rapidement aux deux membres inférieurs.

Le 19 janvier le pemphigus s'est encore étendu. On prescrit des pansements avec une solution de Collargol à 1 %.

Les jours suivants de nouvelles bulles apparaissent à mesure que les autres disparaissent. Le liquide contenu dans ces bulles est louche et contient des staphylocoques. On prescrit alors de l'Immunizol Grémy Furunculose à raison de 2 comprimés (800 millions de staphylocoques) pendant trois jours; de 3 comprimés (1.200 millions de staphylo.) pendant les trois jours suivants; de 4 comprimés (1.600 millions de staphylo.) pendant les trois derniers jours.

L'enfant est revu le 28 janvier. Le pemphigus a complètement disparu au bout du 4^e jour de traitement.

Depuis, l'enfant s'est parfaitement portée, a augmenté de poids et n'a plus jamais présenté ni purpura, ni pyodermite.

OBSERVATION XXI

(Service du D^r GUINON).

André C..., né prématurément à 8 mois le 30 décembre 1921 d'un père sain en apparence et d'une mère ayant présenté de l'albumine pendant sa grossesse. Allaitement maternel pendant 10 jours, puis lait de vache. Peu de temps après la naissance, l'enfant a été pris d'un coryza chronique avec cornage.

Le 2 février 1922, apparition d'une éruption bulleuse au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. L'enfant entre à la Pouponnière de l'Hôpital Bretonneau le 17 février 1922 pour troubles digestifs : à

l'examen, l'enfant dont l'état général est lamentable, présente tous les stigmates de l'hérédosyphilis : coryza intense avec fissures des narines et des lèvres, pemphigus palmo-plantaire. Hépatite et splénomégalie. Il est atteint de plus d'une pyodermite généralisée caractérisée par la présence d'innombrables petits abcès au niveau des membres inférieurs, du dos et du cuir chevelu. L'ensemencement du pus donne une culture pure de staphylocoques.

On prescrit un traitement antisyphilitique : novarsénobenzol et frictions hydrargyriques. De plus, on fait prendre à l'enfant deux comprimés par jour d'Immunizol Grémy Furunculose.

Le 22 février on constate une amélioration notable des manifestations spécifiques. La pyodermite est en voie de guérison. On continue le traitement et on ordonne 3 comprimés de vaccin par jour.

Le 25 février la pyodermite est guérie. L'enfant reprend du poids, s'améliore. Il est emporté malheureusement quelques jours plus tard par une entérite cholérique.

OBSERVATION XXII (Observation personnelle).

René M..., né à terme en août 1921 de parents eczémateux. Allaitement maternel.

L'enfant nous est amené pour la première fois le 22 février 1922 âgé de six mois : il est obèse et présente du pityriasis du cuir chevelu et un eczéma sec et prurigineux de la face et des membres supérieurs, accompagnés de folliculite avec ganglions occipitaux. Nous prescrivons le régime de l'eczéma et contre la pyodermite deux comprimés par jour d'Immunizol Grémy Furunculose pendant 15 jours.

Le 28 février la pyodermite a disparu, l'eczéma sensiblement amélioré. L'enfant revu un mois après était complètement guéri.

OBSERVATION XXIII
(Observation personnelle).

Camille H..., né à terme le 3 août 1921. Allaité au sein pendant 2 mois, puis au lait de vache.

Peu de temps après la naissance, le crâne se couvre d'eczéma séborrhéique, puis un eczéma suintant envahit les deux joues et gagne l'épaule gauche.

L'enfant nous est amené le 12 janvier 1922 parce qu'il a de la fièvre, 39°2, refuse de manger, crie sans cesse et a fait même quelques convulsions. Nous constatons une otite aiguë chez un enfant présentant un eczéma impétiginisé de la face, du cou et de l'épaule gauche avec quelques lésions disséminées de folliculite. Nous traitons d'abord l'otite, puis l'eczéma et prescrivons 3 comprimés d'Immunizol Grémy Furunculose par jour pendant 15 jours.

Le 19 février l'oreille gauche ne présente plus qu'un très léger écoulement, l'eczéma est déjà amélioré et on ne constate pas de nouveaux éléments de folliculite.

Le 1^{er} mars, l'eczéma est en voie de guérison, la folliculite a complètement disparu. L'enfant revu quelques mois plus tard était guéri et florissant.

OBSERVATION XXIV
(Observation personnelle).

Arthur A..., né à terme en août 1921 de parents bien portants, est envoyé en nourrice au bout de huit jours et nourri au lait de vache.

Bientôt l'enfant est pris de troubles digestifs avec érythème fessier et eczéma de la face; il maigrit rapidement. La mère reprend alors son enfant en décembre et règle son alimentation sur les conseils d'un médecin : l'enfant s'améliore, reprend du poids, mais les selles restent mastac et fétides.

Au mois de mars 1922 plusieurs furoncles apparaissent dans les régions dorsale et lombaire.

L'enfant nous est amené le 28 mars : on constate 8 à 10 furoncles sur le tronc et 4 ou 5 autres sur le bras gauche : le pus prélevé montre du staphylocoque pur.

En attendant la préparation d'un auto-vaccin nous prescrivons 2 comprimés par jour d'Immunizol Grémy.

L'enfant nous est ramené le 6 avril : un seul nouveau furoncle est apparu depuis le début de la vaccination buccale. Tous les autres ont évolué rapidement et sont cicatrisés. Nous pratiquons cependant une série d'auto-vaccin.

6 avril.	Auto-vaccin	$\frac{1}{4}$ de cm ³ .
10 avril	»	$\frac{3}{4}$ de cm ³ .
14 avril	»	$\frac{3}{4}$ de cm ³ .

Le 20 avril nous revoyons l'enfant. La pyodermite est complètement guérie; les selles sont plus colorées et moins fétides. Le poids reprend sa marche ascendante, mais une éruption de strophulus se manifeste.

CONCLUSIONS

1° La vaccinothérapie est le traitement spécifique et rapidement curatif des différentes pyodermites du nourrisson, ces affections si fréquentes et si rebelles à toute thérapeutique.

2° L'auto-vaccin est le produit de choix, quand on dispose d'un laboratoire, car il a une action curative et préventive de premier ordre.

3° Le stock-vaccin par voie sous-cutanée, bien que son action préventive soit moins certaine, reste cependant le vaccin le plus indiqué, car il est à la portée de tous les médecins et peut être administré immédiatement, ne demandant pas les délais de fabrication de l'auto-vaccin.

4° Le vaccin par voie buccale peut rendre de grands services, car il a une efficacité incontestable. Particulièrement indiqué dans les pyodermites compliquant un état digestif, il peut être employé dans les cas graves associé au vaccin sous-cutané dont il est un précieux adjuvant; au début d'un traitement en attendant la fabrication d'un vaccin. Il est indiqué

chez les enfants débiles ou épuisés chez lesquels on craindrait, par la vaccination sous-cutanée, un choc nuisible.

5° Le vaccin, quelque soit la voie d'introduction, est toujours admirablement toléré par les nourrissons, même à hautes doses. Les réactions locales ou générales sont exceptionnelles.

6° La vaccinothérapie ne doit pas être une méthode d'exclusion : elle s'ajoute aux traitements classiques, venant seulement renforcer la défense de l'organisme.

VU: Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

VU et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU

Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBURTIN. — Etudes sur la vaccinothérapie (*Progrès Médical*, 1921, p. 211).
- BESREDKA. — De la vaccination contre la dysenterie par voie buccale (*C. R. Ac. Sc.*, 5 août 1918).
- De la vaccination contre les états typhoïdes par voie buccale (*An. Inst. Past.*, déc. 1919).
- Immunisation par voie buccale contre les dysenteries et les états typhoïdes (*Bull. Inst. Past.*, fév. 1920).
- BOIDIN et TIERNY. — Le bouillon de Delbet dans le traitement de l'érysipèle du nouveau-né (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 fév. 1921).
- BRUHL et MICHAUX. — (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1917).
- CASTAIGNE (J.). — La vaccinothérapie (*Journ. Méd. Français*, 1919, p. 93).
- CAZENEUVE. — La conception de la vaccination et de la vaccinothérapie par voie digestive doit-elle être abandonnée ? (*Monde Méd.*, mars 1922).
- COHENDY et BERTRAND. — Virus-vaccins antistaphylococciques sensibilisés (*Cong. de Londres, Sect. thérapeutique*, 1913).
- COMBY. — Absès cutanés multiples du nourrisson-thérapeutique (*Pr. Méd.*, 17 sept. 1921).
- COURMONT et ROCHAIX. — De l'immunisation contre le staphylocoque pyogène par voie intestinale (*C. R. Ac. des Sc.*, fév. 1913).

- DAMADE. — Vaccinothérapie par voie buccale, son application au traitement de la furonculose de l'enfant (*Thèse de Paris*, 1922).
- DANYSZ. — Origine, évolution et traitement des maladies chroniques non contagieuses (*Paris*, 1920).
- DARIER. — *Précis de Dermatologie* (1918).
- D'ASTROS. — Infections cutanées chez le nourrisson (*Arch. des Mal. des enfants*, 1905).
- DELBET. — (*Soc. de Chirurgie*, 1920, p. 191).
- DESFARGES. — Les pyodermites et leurs traitements (*Thèse de Paris*, 1920).
- DEVILLE. — Infections dues aux staphylocoque et streptocoque. Traitement par les vaccins sensibilisés (*Thèse de Paris*, 1913-14).
- DUPONT. — Le vaccin de Delbet (*Prog. Méd.*, 1921, p. 216).
- DUFOUR et RAVINA. — Vaccinothérapie antistaphylococcique dans un cas d'entérite compliquée de furonculose (*Soc. Méd. des Hôp.*, 29 juillet 1921).
- FIESSENGER. — Vaccinothérapie (*Journ. des Praticiens* (1919, p. 779).
- FOURNIER et SCHWARTZ. — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde par voie digestive (*Bull. Méd.*, 1920).
- GIRARD. — Les vaccins en thérapeutique (*Bull. Méd.*, 1920, p. 297).
- GUIDO-GUIDI. — L'auto-vaccinothérapie dans les pyodermites infantiles (*Revista di clinica Pediatria*, août 1919, p. 393).
- GUINON et M^{lle} de PFEFFEL. — Traitement des suppurations de l'enfance par l'auto-vaccin (*Soc. de Pédiatrie*, 18 mars 1919).
- HALLION. — Les principes de la vaccinothérapie curative (*Monde Méd.*, mars 1922).
- HARRICHAUSEN. — Auto-vaccination dans la furonculose

- du nourrisson (*Thérapeut. Monastshefte*, 1913, fasc. 2, p. 106).
- HUTINEL et LABBÉ. — Contribution à l'étude des infections staphylococciques chez l'enfant (*Arch. gén. de Méd.*, 1896).
- HUTINEL et JEANSELME. — Maladies de la peau (Tom IV, *Maladies des enfants*, de V. Hutinel).
- LANDSTEINER, LEVADITI et PRASEK. — Etude expérimentale et contribution à l'étiologie du pemphigus infectieux aigu (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1911).
- LEBEAU. — Anthrax. Traitement par le stock-vaccin de Delbet (*Thèse de Paris*, 1921).
- MARFAN et MAROT. — Infections secondaires de la dyspepsie gastro-intestinale chronique des nourrissons (*Rev. des Mal. de l'Enfance*, 1893).
- MAUTÉ. — Bulletin de la Société de l'Internat des Hôp. de Paris (*Séance du 26 nov.* 1908).
- Traitement de quelques affections à staphylocoques et à gonocoques par les vaccins préparés suivant la méthode de Wright (*Soc. de Biologie*, 27 mars 1909).
- Vaccinothérapie dans la furonculose (*Journ. des Prat.*, 1909, p. 345).
- Etat actuel de la vaccinothérapie (*Journ. des Prat.*, 1912, p. 90).
- La vaccination antifuronculeuse (*Pr. Méd.*, 24 janv. 1920).
- Vaccinothérapie dans les affections cutanées (*Bull. Méd.*, 1920, p. 310).
- Vaccinothérapie dans l'acné (*Monde Méd.*, mars 1922).
- La vaccinothérapie dans la pratique médicale courante (*La Clinique*, janv. 22, p. 7).
- Quelques réflexions sur la vaccinothérapie dans la

pratique médicale courante (*Journ. de Méd. de Paris*, mars 1922).

NICOLLE et CONSEIL. — (*C. R. Ac. des Sc.*, mars 1922).

NYBERG. — Multiple cutaneous staphylococcol abscesses in infancy (*The Med. Review*, mars 1919).

OMBREDANNE. — Le vaccin de Delbet chez les enfants (*Soc. de Chirurgie*, 22 fév. 1921).

— Résultats de la vaccinothérapie chez les enfants (*Soc. de Chir.*, 2 mars 1921).

PLAISANT. — Contribution à l'étude des pyodermites chez l'enfant (*Thèse de Paris*, 1918-19).

RANQUE et SENEZ. — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (*Prog. Méd.*, 1921).

RENAULT (J.). — Abscès multiples de la peau chez les enfants (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1898).

RIBADEAU-DUMAS et PHILIPPE. — Pyodermies du nourrisson (*Le Nourrisson*, 1914, p. 95).

ROBINEAU. — Dans les infections aiguës pyogènes, faut-il employer les vaccins ? (*La Clinique*, 7 janv. 1922, p. 8).

RUGGERO-VAGLIO. — Auto-vaccinothérapie antistaphylococcique (*Congrès Italien de Pédiatrie*, Trieste, sept. 1920 et *Pediatra*, 15 nov. 1920).

SABOURAUD. — Pratique de la vaccination antifurunculose (*Journ. Méd. Fr.*, 1919, p. 108).

SÉZARY. — Principes de la vaccinothérapie (*Journ. Méd. Fr.*, 1919, p. 101).

TRIBOULET. — Traitement des pyodermites (*Le Nourrisson*, janv. 1913).

VINCENT (H.). — Essai de traitement de la pyélonéphrite puerpérale par l'entéro-vaccin (*Thèse de Paris*, 1921).

WIDAL, ABRAHAMI et BRISSAUD. — Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique (*Pr. Méd.*, 5 mars 1921).

WRIGHT. — Therapeutic inoculations of the bacterial vaccins and their pratical exploitation in the treatment of disease (*Brit. Med. Journ.*, 1903, p. 1069).

— Vaccinotherapy (its administration and limitations (*Lancet*, août 1907).

